

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE **241**

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul BORIN

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

Né le 2 Avril 1901, à Montbrison (Loire)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES

Biles de Cholecystostomies

Président de Thèse : M. le Professeur LÉPER.

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, PLACE DE L'ODÉON
PARIS

1933

12

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Paul BORIN

LICENCIÉ ÈS-SCIENCES

Né le 2 Avril 1901, à Montbrison (Loire)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Biles de Cholecystostomies

Président de Thèse : M. le Professeur LÉPER.

LIBRAIRIE LIPSCHUTZ

4, PLACE DE L'ODÉON

PARIS

—
1933

I. — PROFESSEURS

Le Doyen M. BALTHAZARD.

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	LENORMANT.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	DELBET.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
Professeur sans chaire	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Physiologie	N...
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Chimie biologique	SANNIÉ.
Pathologie chirurgicale	BROCC.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie chirurgicale	De GAUDART D ALLAINES.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale	DONZELOT.
Obstétrique	ÉCALLE.
Urologie	FEY.
Pathologie expérimentale	GASTINEL.
Bactériologie	GARNIER.
Pathologie chirurgicale	GATELLIER.
Histologie	GIROUD.
Pathologie médicale	HARVIER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie médicale	LAROCHE Guy.
Oto-rhino-laryngologie	N...
Anatomie pathologique	HUGUENIN
Pathologie chirurgicale	LEVEUF.
Pathologie médicale	LIAN.
Pharmacologie	HAZARD.
Histologie	MILLOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie chirurgicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Anatomie Pathologique	OBERLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie chirurgicale	QUÉNU.
Physiologie	RICHT Fils.
Dermatologie et syphiligraphie	SÉZARY.
Pathologie médicale	VALLERY-RADOT.
	(Pasteur)
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

	MM.
Pharmacologie	BUSQUET.
Obstétrique	GUENIOT.
Obstétrique	LEQUEUX
Anatomie pathologique	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTNER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.
ABRAMI.....	} Clinique	BASSET.....
CHIRAY.....		CHEVASSU....
DEBRE.....	} médicale	HEITZ-BOYER
DUVOIR.....		MATHIEU....
FIESSINGER..		MOCQUOT ...
LAIGNEL-LAVASTINE		PROUST.....
		SCHWARTZ...

MM

LEVY-SOLAL.....	} Clinique obstétricale
METZGER.....	
LE LORIER.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE.
Stomatologie	FREY.
Education physique	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.
Puériculture	WEILL-HALLE.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-PÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MES FILLES :

NICOLE & ANNE-MARIE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LCEPER

*Qui nous fait l'honneur de présider notre
thèse. En témoignage de respectueuse re-
connaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES DALSACE

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX :

- M. LE PROFESSEUR SERGENT (Charité)
- M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE (Enfants-Malades)
- M. LE PROFESSEUR CLERC (Lariboisière)
- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CADENAT (Saint-Louis)
- M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT (Enfants-Malades)
- M. LE PROFESSEUR GOUGEROT (Saint-Louis)
- M. LE PROFESSEUR GUILLAIN (Salpêtrière)
- M. LE PROFESSEUR TEISSIER (Claude-Bernard) (*in mem.*)
- M. LE PROFESSEUR LEGUEU (Necker)
- M. LE PROFESSEUR CLAUDE (Asile Sainte-Anne)
- M. LE PROFESSEUR LEMAITRE (Lariboisière)
- M. LE PROFESSEUR TERRIEN (Hôtel-Dieu)
- M. LE DOCTEUR DEVRAIGNE (Lariboisière)
- M. LE DOCTEUR RAVAUT (Saint-Louis)
- M. LE DOCTEUR CHEVRIER (Pitié)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES BILES DE CHOLECYSTOSTOMIES

Introduction

« C'est à la cellule hépatique qu'il faut remonter, comme toujours, en matière de pathologie du foie et des voies biliaires ».

CHAUFFARD.

Nous nous proposons dans ce travail, de rapporter quelques documents chimiques relatifs à la composition des biles recueillies après établissement d'un drainage vésiculaire chirurgical chez des malades opérés pour cholécystites lithiasiques ou non lithiasiques.

Cette étude nous a été inspirée par notre Maître, le Docteur Jacques DALSACE, Assistant de Consultation de Gastro-Entérologie à la Pitié, qui a bien voulu mettre à notre disposition, d'une part des documents déjà établis, d'autre part, des malades sur la bile desquels nous avons pratiqué divers dosages.

L'étude des biles de drainage est une étude neuve. Ceci tient tout d'abord au petit nombre de cholécystostomies pratiquées en général, comparativement à celui des cholécystectomies. La question des indications respectives du drainage de la vésicule ou de son extirpation, est encore à l'étude et vient de faire l'objet de plusieurs rapports à l'occasion du récent Congrès de la Lithiase Biliaire, qui s'est tenu à Vichy en septembre 1932.

Après avoir été reléguée longtemps au second plan, la cholécystostomie qui ne vivait que des contre-indications de la cholécystectomie, semble actuellement avoir regagné une partie du terrain perdu. Ceci est sans doute dû en partie aux

séquelles de la cholécystectomie, et d'autre part à la notion qui se fait jour de la lésion hépatique initiale au cours de la lithiase.

En effet, à mesure que nos connaissances se précisent, il semble bien que la précipitation de la cholestérine chez les lithiasiques n'est que l'aboutissant d'une perturbation humorale ayant son point de départ au niveau de la cellule hépatique.

De même, peut-être y a-t-il lieu de reviser la question des cholécystites chroniques non lithiasiques et de voir si l'on doit maintenir la cloison étanche qui sépare le groupe des cholécystites non calculeuses des cholécystites calculeuses, ou placer ces deux affections dans le cadre élargi de l'insuffisance de la cellule hépatique.

Bernard DESPLAS et Jacques DALSACE étudiant les biles de drainage chez leurs cholécystostomisés, signalent les premiers l'existence des biles noires hépatiques et mettent en évidence un syndrome particulier constitué par des symptômes digestifs, des symptômes psychiques et des lésions des voies biliaires ou de voisinage, chez plusieurs de leurs opérés. Ils notent, en particulier, la persistance d'une bile noire plusieurs jours après le drainage, bile qui allait en s'éclaircissant au fur et à mesure de l'évolution de la maladie vers la guérison. Afin d'approfondir leur étude ils firent pratiquer par le Docteur GOIFFON une série de dosages que nous reproduisons dans notre exposé.

Sur le conseil de l'un d'eux, nous avons entrepris des recherches chimiques sur d'autres malades, recherches qui ont été complétées par l'étude du rapport des sels biliaires à la cholestérine.

Ce rapport avait été étudié par NEWMANN dans le laboratoire d'Aschoff. Nous l'avons étudié et suivi sur les biles

de drainage chirurgical et les renseignements fournis par ses variations nous ont paru intéressants.

L'étude chimique des biles de cholécystostomies est encore à ses débuts. Il n'existe pratiquement pas de documents à ce sujet. Les quelques chiffres qui ont paru, sont isolés et n'ont par eux-mêmes qu'une signification restreinte. Ce qui nous a semblé intéressant, c'est la courbe des chiffres au cours du drainage.

Ce sont les résultats que nous avons obtenus et les déductions que nous avons cru pouvoir en tirer qui seront exposés dans ce travail.

Nous tenons à renouveler à notre maître, le Docteur Jacques DALSACE, nos remerciements pour la bienveillance avec laquelle il nous a prodigué ses conseils. C'est au contact des malades qu'il nous montrait que nous avons été, comme lui, convaincu du rôle important joué par la cellule hépatique au cours des affections des voies biliaires. C'est sous son inspiration que nous avons poursuivi les recherches qui sont développées dans ce travail afin d'étayer nos impressions cliniques par des arguments chimiques. Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

Historique (*)

Depuis l'identification par Chevreul, en 1814 de la cholestérine dans la plupart des calculs biliaires, le nombre des travaux relatifs à la lithiase biliaire s'est accru de façon considérable. Il a été relativement facile d'analyser les calculs trouvés à l'intervention et de les classer en calculs cholestériques, en calculs cholestérino-pigmentaires ou en calculs pigmentaires purs. Mais les difficultés surgirent dès qu'on se souciait d'expliquer la formation des calculs. Et si la pathogénie de la lithiase a provoqué des recherches extrêmement nombreuses, tant des cliniciens, des physiologistes que des chimistes, il faut bien avouer que le problème est encore loin d'être résolu.

Il faut cependant reconnaître que si le nombre des théories proposées pour expliquer la genèse de la lithiase témoigne de leur insuffisance, chacune d'elles basée sur des recherches nombreuses et solides a permis de progresser dans son étude et a apporté des faits avec lesquels il faut compter à l'avenir. « Que les chercheurs à venir sachent seulement ceci. Pour bâtir une nouvelle théorie de la lithiase biliaire, il leur faudra tenir compte de tous les faits et de toutes les expériences qu'ont accumulé leurs devanciers. Ce n'est qu'après les avoir confirmées ou infirmées qu'il leur sera permis de bâtir une nouvelle hypothèse, laquelle devra fournir les traits

(*) Le livre de CHIRAY et PAVEL : La vésicule biliaire (43) a été la source à laquelle nous avons largement puisé pour rédiger ce chapitre. Il contient, en effet, l'exposé complet de tous les travaux et indications bibliographiques intéressant la pathogénie de la lithiase biliaire.

d'union manquant jusqu'ici entre les anciennes théories » (Chiray).

Galippe (1) invoqua le premier l'origine infectieuse des calculs, opinion soutenue dans la suite par Naunyn en Allemagne, Gilbert (2), Hartmann (3) en France. C'est l'infection vésiculaire qui provoquant un « catarrhe lithogène » de la muqueuse vésiculaire amène une desquamation épithéliale. Ces débris épithéliaux agglomérés avec des pigments constitueraient le noyau primordial autour duquel la cholestérine cristalliserait. Il a été facile d'invoquer l'infection, corollaire de la fréquence de la lithiase après les affections typhoïdes, et les cultures positives dans un tiers des cas de lithiase. L'étape desquamation-précipitation de la cholestérine que n'explique plus l'infection est rendue plausible par la notion de la stase vésiculaire, considérée par Naunyn (4) comme facteur essentiel. Et cette théorie s'appuie sur l'expérience. Gilbert et Dominici (5) provoquent la formation d'un calcul en injectant du coli-bacille dans la vésicule d'un lapin.

Aschoff et Bacmeister (6, 7, 8) reprenant la question, ne nient pas l'infection, mais la considèrent comme un phénomène secondaire, n'apparaissant qu'après la formation du calcul. Selon eux, la stase est l'élément capital dans la formation des calculs. C'est elle qui favorise la précipitation de la cholestérine, en donnant un calcul unique au niveau du col de la vésicule, « calcul d'obstruction » derrière lequel à la faveur d'une infection favorisée par l'obstruction du cystique se forment de nombreux calculs à facettes. Ainsi pour Aschoff et Bacmeister l'élément essentiel est la stase d'une bile aseptique. L'infection vient ensuite. Mais comme la stase vésiculaire est beaucoup plus fréquente que la formation des calculs, les mêmes auteurs invoquent, première esquisse d'une théorie humorale de la lithiase biliaire, un état particulier

de l'organisme favorisant la précipitation de la cholestérine. C'est la « diathèse cholestérinique ».

Berg (9) reprend la question de la stase, mais invoque une stase fonctionnelle de la bile. Suivant qu'il s'agit d'une mucostase ou d'une choléstase, on obtient d'après lui, un calcul cholestérinique ou un calcul pigmentaire. Chiray fait justement remarquer que nombre d'atonies vésiculaires suivies pendant longtemps n'aboutissent jamais à la lithiase.

Gosset, Loewi et Magrou (10) reprennent la question sous un jour particulier. Ils expliquent la formation des calculs par une action purement vésiculaire. La paroi du cholécyste est d'après eux, le lieu de formation des calculs. C'est en reprenant l'étude des vésicules « strawberry » de Mac Carly qu'ils aboutissent à leur conception. Les amas vésiculaires observés dans les vésicules fraises seraient constitués par de la cholestérine précipitée par suite de son abondance anormale dans le sang. Les amas cholestériniques intra-muraux se pédiculiseraient et tomberaient librement dans la paroi de la vésicule, puis s'accroîtraient par apport de nouvelles couches de cholestérine ou de sels de chaux. Mais l'étape qui va du calcul intra-mural au calcul vésiculaire manque et les « plus belles vésicules « strawberry » se rencontrent sans calculs » (Chiray). Lecène décrit, d'autre part, des formations analogues à celles observées dans les vésicules fraises, dans les trompes utérines où n'existent pas de formations calculeuses.

Boysen (11) d'un côté et Rowsing (12) de l'autre écrivent un chapitre nouveau de l'histoire de la lithiase biliaire. Ils démontrent les premiers l'origine hépatique des calculs. Pratiquant leur section ils mettent dans tous les cas en évidence la présence d'un noyau central de pigment brun de bilirubine calcique (bilihumine de Rowsing). Ce sont ces conglo-mérats de pigment brun qui constituent d'après eux le noyau

primordial autour duquel cristallise la cholestérine. Mais ce noyau est d'origine hépatique et ne se voit que dans les biles anormales. Il peut même (Rowsing) n'apparaître dans ces biles que de façon transitoire, au cours d'une « précipitation aiguë de pigment calcique dans le parenchyme du foie ». L'origine de ces dépôts réside dans des désintégrations cellulaires intra-hépatiques, qui au cours de leur dégénérescence sont infiltrées de pigment en formant un complexe qui est éliminé par les voies biliaires ou fixé dans les canaux ou dans la vésicule, sous l'influence d'une stase. Ils deviennent alors le centre d'une précipitation de cholestérine. Chiray, Le Clerc, Benda et Milochevitch (13) font intervenir l'hyposolubilité de la cholestérine, corrélative d'une « hypocholestérinie de fond », mais reconnaissent que si cette conception explique la précipitation de la cholestérine, elle est insuffisante pour expliquer son organisation en calculs.

Schade (14) considère la bile comme un mélange de colloïdes, parmi lesquels la cholestérine, qui est dispersée par les cholates et floculée lorsqu'ils sont à une concentration trop faible. Mais si la baisse des sels de l'acide cholalique permet cette précipitation de la cholestérine colloïdale, elle n'explique pas son agglomération en calculs. Ce dernier phénomène serait du d'après Schade à la présence d'une graisse particulière qui engloberait les gouttes de cholestérine colloïdale floculée, les ramasserait en un bloc qui laisserait secondairement exsuder la matière grasse, en acquérant une disposition radiaire.

Lichtwitz (15) considère la bile comme un véhicule d'élimination de substances peu solubles. Celles-ci sont tenues en suspension par les colloïdes normaux de la bile (colloïdes de défense). Que les colloïdes viennent à manquer et les substances en cours d'élimination se mettent à flocler et à former des calculs.

Pour en finir avec cet exposé des diverses pathogénies proposées pour expliquer la lithiase, nous allons insister plus particulièrement sur la théorie de Chauffard, Guy Laroche et Grigaut (16, 17, 18), dont les travaux sur la cholestérinémie sanguine et sur la cholalogénèse hépatique ont apporté une contribution importante à l'étude des calculs biliaires, en montrant, en particulier, par des considérations chimiques, comme Boysen et Rowsing l'ont montré par des arguments histologiques et cristallographiques, l'importance du facteur hépatique dans la pathogénie de la lithiase. La méthode de dosage de la cholestérine découverte par Grigaut lui permit de mettre en évidence chez les lithiasiques une hypercholestérinémie fréquente. De même, ils retrouvèrent cette hypercholestérinémie chez les pourvoyeurs de lithiase, c'est-à-dire les typhiques et les femmes pendant la grossesse. Ils signalèrent chez les premiers une hypercholestérinémie de convalescence et chez les secondes une hypercholestérinémie puerpérale et post-puerpérale. C'est cet excès de cholestérine qui précipiterait au cours de son élimination par les voies biliaires. Mais le fait que la cholestérine, reste à un même taux chez un même individu, en dépit des apports variables du régime, leur fait invoquer un processus de régulation de la cholestérinémie sanguine. Ce processus de régulation a son siège au niveau de la cellule hépatique, qui serait chargée de transformer cet excès de cholestérine en sels biliaires. C'est précisément sur ce point, la cholalogénèse hépatique, que réside à notre avis l'originalité des travaux de Chauffard, Guy Laroche et Grigaut.

Chimiquement, le lien existe entre les acides biliaires et le cholestérol. Il est constitué par l'acide cholanique que l'on peut obtenir indifféremment par réduction à partir des acides biliaires ou par oxydation du pseudo-cholestane provenant lui-même du cholestérol par réduction et isomérisation. Chez

les Sélaciens, le noyau des sels biliaires est constitué précisément par des homologues supérieurs de la cholestérine. Enfin tout récemment, Guy Laroche et Grigaut (19) ont rapporté une série de faits cliniques et expérimentaux ayant trait au métabolisme associé du cholestérol et des sels biliaires. L'irradiation du foie chez deux malades atteints de xanthome généralisé, provoque la diminution du cholestérol de l'organisme, en même temps qu'augmentent les sels biliaires de la bile. Ainsi les deux éléments essentiels dans la production de la lithiase seraient l'élévation de la cholestérine sanguine et la diminution de l'acide cholalique dans la bile, provoquant secondairement la précipitation de la cholestérine, qui n'est soluble qu'en présence d'un taux assez élevé d'acides biliaires.

A l'origine de cette diminution dans l'excrétion des sels biliaires existe une déficience de la cellule hépatique, incapable de transformer la cholestérine qui lui parvient. Et la lithiase apparaît ainsi comme « une forme particulière de l'insuffisance hépatique » (Chauffard).

Newmann (20) dans le laboratoire d'Aschoff, confirmant la thèse de Chauffard et Grigaut montre que les combinaisons de cholestérine et de sels biliaires sont des solvants de la cholestérine, et il étudie dans les biles de tubage le rapport des sels biliaires à la cholestérine qu'il trouve abaissé dans les calculs cholestéroliques purs. Mais cette hypothèse séduisante, présente surtout un gros intérêt par la démonstration qu'elle apporte à l'hypothèse d'un trouble hépatique ou humoral, comme substratum de la lithiase biliaire.

Elle montre que ce trouble hépatique est nécessaire et suffisant à la précipitation de la cholestérine, mais elle n'explique pas non plus la formation des calculs, leur organisation particulière. Et l'on est obligé de demander l'aide des théo-

ries déjà énumérées pour essayer de bâtir une pathogénie qui tienne compte de tous les faits.

Récemment, H. Dufour (51), tout en ne niant pas l'influence d'un facteur humoral favorable ou défavorable à la précipitation de la cholestérine, met en évidence une cause organique, facteur « architectural » de la formation des calculs. Il réside dans l'existence d'une loge diverticulaire siégeant sur le canal hépatique ou cystique dans laquelle se dépose la cholestérine, précipitée par suite de causes humorales favorisantes, jusqu'au moment où le calcul moulé est expulsé et entraîné par le courant de la bile dans la vésicule ou le duodénum. Effectivement, après découverte à l'intervention de plusieurs calculs de grosseur différente il fut possible de retrouver la logette correspondant exactement à leurs formes respectives. Cette théorie explique, en outre la présence de calculs à facettes isolés ou en petit nombre dans une grosse vésicule, et par conséquent dont la forme particulière n'est pas le résultat d'une simple compression.

Dans son rapport sur le rôle du foie dans la pathogénie de la lithiase, au Congrès de Vichy de 1932 (21) Noël Fiesinger brosse un tableau où il essaie de concilier les différentes hypothèses. Il décrit une étape sanguine qui se manifeste par une hypercholestérolémie permanente ou transitoire, pouvant d'ailleurs disparaître dès que s'installe l'infection provoquée par un premier calcul. C'est la « diathèse cholestérinique » d'Aschoff. Vient ensuite l'étape hépatique caractérisée par une déficience du foie incapable de transformer en acides biliaires la cholestérine qui lui parvient. Celle-ci (étape biliaire) se précipite en paillettes et s'agglomère autour du noyau organique démontré par Boyssen et Rowsing en donnant de petits calculs. Cette étape présuppose une stagnation biliaire, infectée ou non. « L'époque n'est plus où on pouvait en fait de lithiase biliaire, s'embrigader dans une opi-

nion pathogénique exclusive : infectieuse, mécanique ou dynamique » et quels que soient les facteurs locaux de l'affection « les auteurs modernes, même après de longues et patientes expériences sur l'animal, finissent par accepter cette notion de la diathèse, trouble du métabolisme général et du métabolisme hépatique » (N. Fiessinger).

Quant à la cholécystite non lithiasique, son étude a toujours été l'objet d'un chapitre particulier. La présence ou l'absence d'un calcul suffisait à creuser un fossé entre les diverses affections vésiculaires. Cette séparation tranchée était la traduction logique de l'allure clinique très particulière imprimée à la lithiasie biliaire par la présence du calcul, source d'infections et d'accidents d'obstructions à grande symptomatologie. Ce sont les conséquences impressionnantes de la présence d'un calcul qui imposaient à l'esprit la nécessité d'un cadre particulier, tout entier occupé par l'affection lithogène, les autres affections de la vésicule étant reléguées dans un chapitre différent. Et tous les troubles humoraux que l'on a cherché à déceler dans la lithiasie n'ont pratiquement pas été étudiés au cours des cholécystites chroniques. Seule l'infection a été invoquée et les discussions ne se poursuivent guère que sur l'origine de l'agent infectieux et les voies qu'il doit suivre pour parvenir à la vésicule.

Les premières études bactériologiques ont porté sur le liquide prélevé au cours de l'épreuve de Meltzer-Lyon. La technique d'examen est d'ailleurs très délicate. L'étalement sur lame montre souvent des bactéries diverses, mais par contre on échoue la plupart du temps lorsqu'on essaie de faire une culture comme si les germes décelés à l'examen direct étaient morts et ne représentaient plus que l'élimination par le foie de déchets microbiens. Les auteurs américains se méfiant des germes apportés accidentellement par le tubage et ne prove-

nant pas de la vésicule, n'attribuent d'importance qu'aux cultures faites à partir des biles prélevées à l'intervention.

Les germes trouvés sont le plus souvent du coli-bacille et de l'entérocoque. Mais l'ensemencement n'est positif que dans 30 % des cas en moyenne. Par contre, ce pourcentage, d'après Huntenmuller (49) atteint 100 % lorsqu'on sème la paroi de la vésicule biliaire elle-même, et fait curieux, tandis que le coli-bacille ne se voit que dans la cavité de la vésicule, le staphylocoque ne se trouve que dans sa paroi.

Quant au chemin suivi par l'agent infectieux, il serait différent selon les cas. Dans un premier cycle, dit cycle à court rayon, le germe causal d'origine intestinale passerait dans la circulation pour être éliminé par le foie. Ce germe charrié par la bile irait alors infecter la vésicule. Ce cycle qui a reçu confirmation de nombreuses recherches, parmi lesquelles celles de Lœper, constitue un véritable syndrome entéro-hépatique analogue au syndrome entéro-rénal de Heitz-Boyer. Enfin dans un autre cycle à grand rayon, l'infection vésiculaire se ferait par voie sanguine au cours d'une septicémie.

Ainsi toute la pathogénie des cholécystites chroniques non calculeuses gravite autour de l'origine infectieuse. La vésicule est malade parce qu'elle est infectée.

Bernard Desplas et Jacques Dalsace (22) soulèvent les premiers l'hypothèse d'un trouble hépatique ou humoral au cours des cholécystites non calculeuses. Décrivant un syndrome caractérisé par des troubles digestifs, des troubles psychiques, une cholécystite avec « bile visqueuse ayant l'aspect d'encre noire », associée à des lésions appendiculaires, intestinales, épiploïques, ou péritonéales, ils donnent à cet ensemble le nom de « syndrome des biles noires ». Ils soulignent la stérilité habituelle des biles recueillies (6 fois sur 7) alors

qu'elles proviennent de « vésicules stasiques et prédisposées de ce fait à l'infection ».

Mais ils remarquent que cette bile anormalement foncée trouvée dans la vésicule se retrouve dans le liquide qui s'écoule du drain pendant les premiers jours qui suivent l'intervention. « On voit ainsi que la bile recueillie est le produit direct de l'excrétion du foie, dont les propriétés n'ont pu être modifiées par un séjour dans l'appareil biliaire ». Et cette présence d'une bile hépatique anormalement noire impose à leur esprit l'existence possible d'un trouble hépatique ou humoral concomittant. « La bile noire n'est pas la conséquence d'une angiocholite infectieuse. C'est l'excrétion anormale d'un foie troublé dans son fonctionnement ou d'un foie qui reçoit des apports anormaux. C'est une « humeur peccante ».

Dans un travail ultérieur (23) les mêmes auteurs retrouvent chez plusieurs lithiasiques ce même syndrome des biles noires. Sa coexistence au cours de deux affections de la vésicule considérées comme ayant une pathogénie différente leur permet de poser la question de l'origine commune des deux états. « La nosologie classique oppose la lithiase biliaire, maladie bien définie, longuement étudiée, aux divers états pathologiques du foie et des voies biliaires, qui ne comportent pas de concrétions calculeuses. Les angiocholécystites non lithiasiques, les états de stase ou d'atonie vésiculaire sont l'objet dans les traités de chapitres bien distincts de ceux que l'on consacre à la lithiase biliaire. S'agit-il ici d'une simple coïncidence. L'un des deux états est-il sous la dépendance de l'autre ou tous deux reconnaissent-ils une origine commune ? »

Ce sont à notre connaissance les deux seuls travaux qui, rompant avec l'exclusive pathogénie infectieuse, conduisent leurs auteurs à se demander si derrière l'infection le rôle pri-

mordial ne doit pas revenir, comme dans la lithiase, à un terrain particulier, à une diathèse.

Et les mêmes recherches faites pour démontrer l'existence d'un facteur humoral au cours de la lithiase, sont à reprendre avec les cholécystites non lithasiques.

Bernard Desplas et Jacques Dalsace ont étudié chez plusieurs de leurs malades l'évolution des pigments biliaires, de la cholestérine et des sels biliaires. L'exposé de leurs résultats sera reproduit dans le chapitre suivant.

Sous leur inspiration, nous avons poursuivi les recherches dans le même sens, et c'est l'ensemble des résultats de dosages des constituants chimiques des biles de cholécystotomies que nous allons maintenant exposer.

CHAPITRE II

Etude chimique des biles de cholécystostomie

Notre étude porte sur 35 observations qui se décomposent en :

20 cholécystites avec lithiase vésiculaire ;

12 cholécystites chroniques non calculeuses ;

3 cholécystites sans calculs dans la vésicule, mais avec calculs dans la voie principale.

33 de ces malades ont été opérés par M. Bernard Desplas et 2 par M. Roux-Berger. Nous les remercions d'avoir bien voulu nous confier les observations et les protocoles opératoires, ou de nous avoir autorisé à prélever les biles nécessaires à nos dosages.

Nous décrirons d'abord la technique qui a été suivie pour faire le dosage et nous indiquerons ensuite les résultats obtenus.

CHOLESTÉRINE

TECHNIQUE : C'est celle décrite par M. Chiray, Milochewitch et Vasilescu (24). Elle dérive de la technique de Grigaut. C'est une méthode colorimétrique, basée sur la réaction de Lieberman. La cholestérine en présence d'anhydride acétique et d'acide sulfurique donne une coloration verdâtre

que l'on compare avec la coloration donnée par une solution étalon de cholestérine.

2 cc. de bile (ou plus si un premier essai a montré une bile pauvre en cholestérine) sont introduits dans une ampoule à robinet et agités avec 15 cc. environ d'éther. Après repos, on décante la couche inférieure dans une deuxième ampoule à robinet et on fait une extraction éthérée dans la deuxième ampoule. Si la démarcation n'est pas parfaite et si l'éther est coloré par des pigments, on ajoute dans chaque ampoule quelques cc. d'eau tiède, on agite et on laisse reposer. Les deux solutions éthérées sont réunies et évaporées au bain-marie jusqu'à siccité. On reprend le résidu avec 5 cc. de chloroforme et on transvase dans un tube à essai bien sec. On ajoute 2 cc. d'anhydride acétique et 6 gouttes d'acide sulfurique. Il se développe une teinte verte qui, au bout d'une demi-heure atteint son intensité maximum. On compare au colorimètre avec une solution étalon de cholestérine à 0 gr. 06 p. 100 dans le chloroforme, dont on traite 5 cc. par 2 cc. d'anhydride acétique et 6 gouttes d'acide sulfurique.

Soit h la hauteur de la colonne de liquide adoptée pour l'étalon, et h' la hauteur du liquide provenant du suc duodénal, après égalisation des teintes.

Le poids de cholestérine en grammes par litre de bile est donné par la formule :

$$\frac{h \times 1,50}{h'}$$

h'

RÉSULTATS

CHOLÉCYSTITES LITHIASIQUES :

9 dosages ont été exécutés.

OBS. Bau... — Date de l'intervention : 3 juin 1930.

Bile du 7 juin 0,34

Bile du 10 juin (Nuit)	0,75
id. (Jour)	0,50
Bile du 12 juillet (24 h.)	1,50
OBS. Ser... — Date de l'intervention : 17 février 1931.	
Bile du 18 février	1,27
Bile du 22 mars (Jour)	0,52
id. (Nuit)	0,65
OBS. Mic... — Date de l'intervention : 3 février 1931.	
Bile du 7 février	1,55
Bile du 6 mars (Jour)	0,99
id. (Nuit)	0,99
OBS. La... — Date de l'intervention : 26 février 1931.	
Bile du 26 février (<i>Bile opératoire</i>)	0,65
id. (Nuit)	0,68
Bile du 6 mars (Jour)	1,50
(Nuit)	0,99
OBS. Ta... — Date de l'intervention : 17 juin 1930.	
Bile du 18 juin	0,53
Bile du 8 juillet :	
bile cholédocienne	0,31
bile vésiculaire	0,32
OBS. Cl... — Date de l'intervention : 6 mai 1930.	
Bile du 15 mai (Jour)	0,57
(Nuit)	0,61
Bile du 16 mai (24 h.)	0,45
OBS. Kuk... — Date de l'intervention : 21 octobre 1930.	
Bile du 25 (24 h.)	1,05
Bile du 8 novembre (Jour)	1,50
(Nuit)	0,63
OBS. M.-G... — Date de l'intervention : 27 janvier 1931.	
Bile du 2 février	0,30
Bile du 6 au 7 mars (Jour)	1,50
(Nuit)	0,90

OBS. Ob... — (Calculs pigmentaires).

Date de l'intervention : 30 novembre 1932.

Bile du 3 décembre (Nuit)	0,70
(Jour)	0,63
Bile du 16 décembre (Jour)	0,80
(Nuit)	0,68
Bile du 17 décembre (Jour)	0,75
Bile du 9 janvier 1933 (Jour)	0,19
(Nuit)	0,50

CHOLÉCYSTITES NON LITHIASIQUES :

5 malades ont été suivis.

OBS. G... — Date de l'intervention : 21 mars 1930.

Bile du 21 (de l'intervention à 21 h.)	0,85
Bile de la nuit du 21 au 22	0,85
Bile du 4 juillet	0,60

OBS. Gau... — Date de l'intervention : le 16 février 1931.

<i>Bilè opératoire : 1^{re} ponction</i>	1,8
<i>2^e ponction</i>	3
Bile du 19 (Jour)	0,42
(Nuit)	0,42
Bile du 15 avril (Jour)	1,08
(Nuit)	1,06

OBS. Lam... — Date de l'intervention : 14 avril 1930.

<i>Bile opératoire</i>	4,50
Bile du jour de l'intervention	0,60
Bile du 2 mai (Jour)	1,50
(Nuit)	1,63
Bile du 4 juin (Jour)	indosable
(Nuit)	0,92

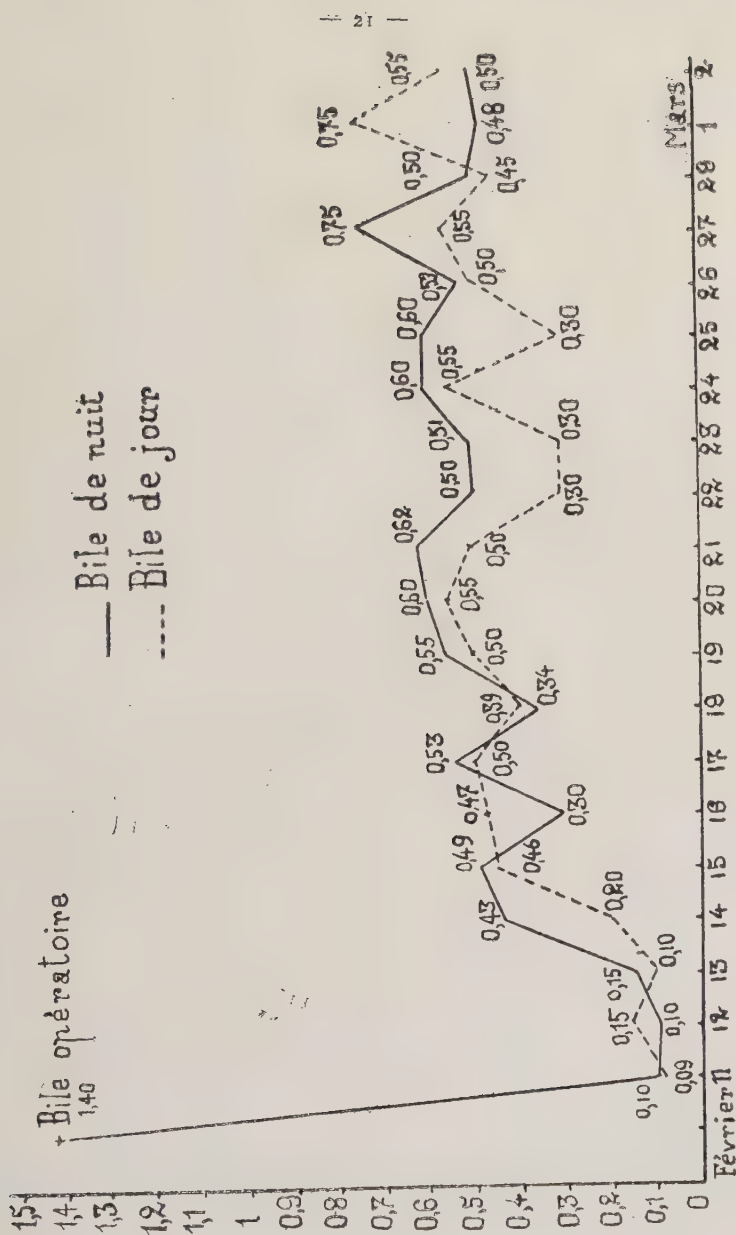


FIG. I. — Obs. Bill...
Concentration en cholestérine des biles de jour
et des biles de nuit

OBS. Qué... — Date de l'intervention : 25 juin 1929.

Bile du 29 juin (24 h.)	0,40
Bile du 4 juillet (Jour)	0,60
(Nuit)	0,60
Bile du 8 juillet (Jour)	0,76
(Nuit)	0,76
Bile du 11 juillet (Jour)	0,60
(Nuit)	0,60
Bile du 18 juillet (Jour)	0,90
(Nuit)	0,93
Bile du 22 juillet (Jour)	0,52
(Nuit)	0,57
Bile du 27 juillet (Jour)	0,92
(Nuit)	0,92
Bile du 31 juillet (Jour)	0,84
(Nuit)	0,96

OBS. Bill... — (Voir fig. I).

Date de l'intervention : 11 février 1933.

Bile opératoire 1,40

		Cholestérine éliminée en 24 heures par le drain.
Bile du 11 (Jour)	0,09	
(Nuit)	0,10	0,02
Bile du 12 (Jour)	0,15	
(Nuit)	0,10	0,02
Bile du 13 (Jour)	0,10	
(Nuit)	0,15	0,02
Bile du 14 (Jour)	0,20	
(Nuit)	0,43	0,07
Bile du 15 (Jour)	0,46	
(Nuit)	0,49	0,10
Bile du 16 (Jour)	0,47	
(Nuit)	0,30	0,10

Bile du 17 (Jour)	0,56	
(Nuit)	0,53	0,14
Bile du 18 (Jour)	0,39	
(Nuit)	0,34	0,08
Bile du 19 (Jour)	0,50	
(Nuit)	0,55	0,09
Bile du 20 (Jour)	0,55	
(Nuit)	0,60	0,11
Bile du 21 (Jour)	0,50	
(Nuit)	0,62	0,10
Bile du 22 (Jour)	0,30	
(Nuit)	0,50	0,07
Bile du 23 (Jour)	0,30	
(Nuit)	0,51	0,07
Bile du 24 (Jour)	0,55	
(Nuit)	0,60	0,12
Bile du 25 (Jour)	0,30	
(Nuit)	0,60	0,09
Bile du 26 (Jour)	0,50	
(Nuit)	0,53	0,08
Bile du 27 (Jour)	0,55	
(Nuit)	0,75	0,11
Bile du 28 (Jour)	0,46	
(Nuit)	0,50	0,09
Bile du 1 ^{er} mars (Jour)	0,75	
(Nuit)	0,48	0,10
Bile du 2 (Jour)	0,55	
(Nuit)	0,50	0,06

SELS BILIAIRES

Nous nous sommes servi de la technique de L. Cuny (25).
Elle repose sur la réaction colorée de Pettenkofer, modifiée

par Herzfeld et Haemmerli. A la température du bain-marie bouillant, les acides biliaires donnent avec le furfurol et l'acide phosphorique concentré, une teinte allant du bleu foncé au vert bleuâtre. Le dosage se fait colorimétriquement par comparaison avec des solutions étalons d'acide cholalique.

Nous allons résumer le mode opératoire. Pour plus de détails, nous conseillons de consulter le traité de L. Cuny, sur le « Dosage des sels biliaires dans la bile et le liquide duodénal » (25) qui contient une documentation complète sur la question de la chimie des sels biliaires.

La défécation préalable du liquide duodénal se fait en ajoutant 0 cc.,5 de solution d'acétate neutre de plomb à 2 cc. de bile. On complète à 10 cc avec de l'alcool à 95°. A 1 cc de filtrat, on ajoute 0 cc. 5 de solution alcoolique de furfurol à 1 % et 3 cc. 5 d'acide phosphorique concentré de densité 1,71 à 1,75. On porte au bain-marie bouillant pendant 5 minutes, puis pendant 5 autres minutes dans l'eau froide. On ajoute 5 cc d'acide acétique et on compare au colorimètre avec des étalons colorés obtenus en traitant de la même façon 1 cc des solutions préparées en dissolvant dans 100 cc d'alcool à 80 cc : 0 gr. 20, 0 gr. 10, 0 gr. 05, 0 gr. 025, 0 gr. 0125 d'acide cholalique. Les résultats s'expriment en grammes d'acide cholalique par litre.

RÉSULTATS

CHOLECYSTITES LITHIASIQUES.

4 malades ont été suivis au point de vue des sels biliaires.

OBS. Ser... — Date de l'intervention : 17 février 1931.

Bile du 18 février	1,17
Bile du 22 mars (Jour)	6,51
(Nuit)	5,76

OBS. Mic... — Date de l'intervention : 3 février 1931.

Bile du 7 février	1,46
Bile du 6 mars (Jour)	4,30
(Nuit)	11,15

OBS. La... — Date de l'intervention : 26 février 1931.

Bile du 26 (<i>Bile opératoire</i>)	3,85
(Nuit)	2,93
Bile du 6 mars (Jour)	13
(Nuit)	9,65

OBS. Ob... — Date de l'intervention : 30 novembre 1932.

Bile du 3 décembre (Nuit)	1,78
(Jour)	0,71
Bile du 16 décembre (Jour)	5,50
(Nuit)	7,60
Bile du 17 décembre (Jour)	6
Bile du 9 janvier (Jour)	2,50
(Nuit)	13,50

CHOLÉCYSTITES NON LITHIASIQUES.

2 malades ont été suivis au point de vue sels biliaires.

OBS. Gau... — Date de l'intervention : 16 février 1931.

Bile opératoire :

1 ^{re} ponction	6,23
2 ^e ponction	4,30
Bile du 19 février (Jour)	2,46
(Nuit)	2,80
Bile du 15 avril (Jour)	14,97
(Nuit)	24,96

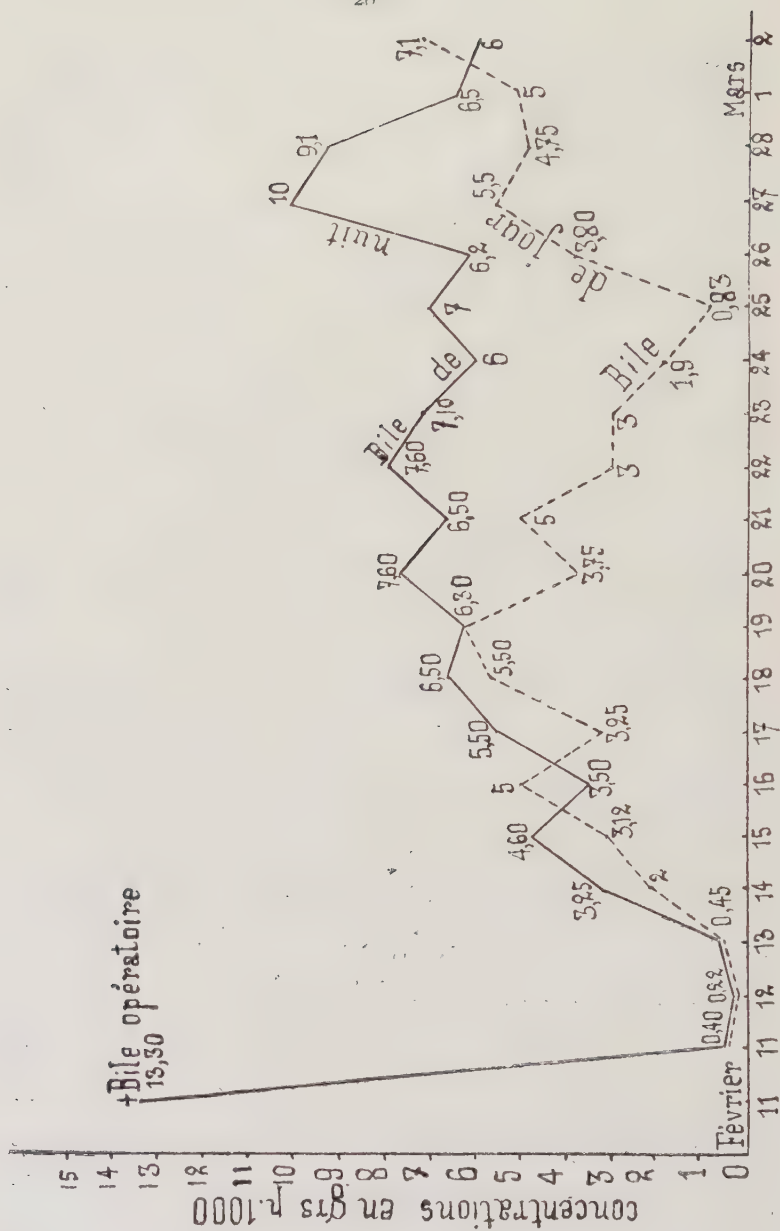


FIG. II. — Obs. Bill...
Concentration en sels biliaires
des biles de jour et des biles de nuit

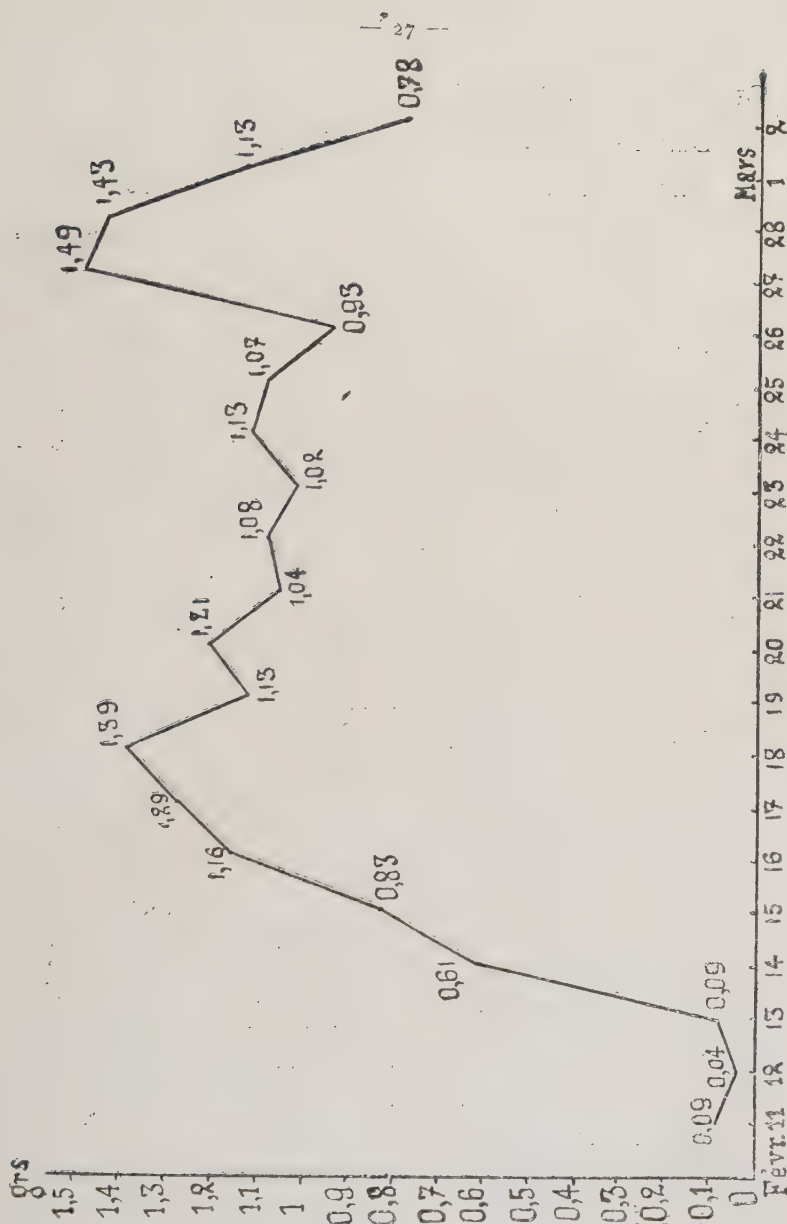


FIG. III. — Obs. Bill...

*Eliminations quotidiennes des sels biliaires
par le drain vésiculaire*

OBS. Bill. — (Voir fig. II).

Date de l'intervention : 11 février 1933.

Bile opératoire 13,30

		Sels biliaires éliminés en 24 h. par le drain (fig. III)
Bile du 11 (Jour)	0,40	0,09
(Nuit)	0,40	
Bile du 12 (Jour)	0,22	0,04
(Nuit)	0,22	
Bile du 13 (Jour)	0,45	0,09
(Nuit)	0,45	
Bile du 14 (Jour)	2	0,61
(Nuit)	3,25	
Bile du 15 (Jour)	3,12	0,83
(Nuit)	4,60	
Bile du 16 (Jour)	5	1,16
(Nuit)	3,50	
Bile du 17 (Jour)	3,25	1,27
(Nuit)	5,50	
Bile du 18 (Jour)	5,50	1,39
(Nuit)	6,50	
Bile du 19 (Jour)	6,30	1,13
(Nuit)	6,30	
Bile du 20 (Jour)	3,75	1,21
(Nuit)	7,60	
Bile du 21 (Jour)	5	1,04
(Nuit)	6,50	
Bile du 22 (Jour)	3	1,08
(Nuit)	7,60	
Bile du 23 (Jour)	3	1,02
(Nuit)	7,10	

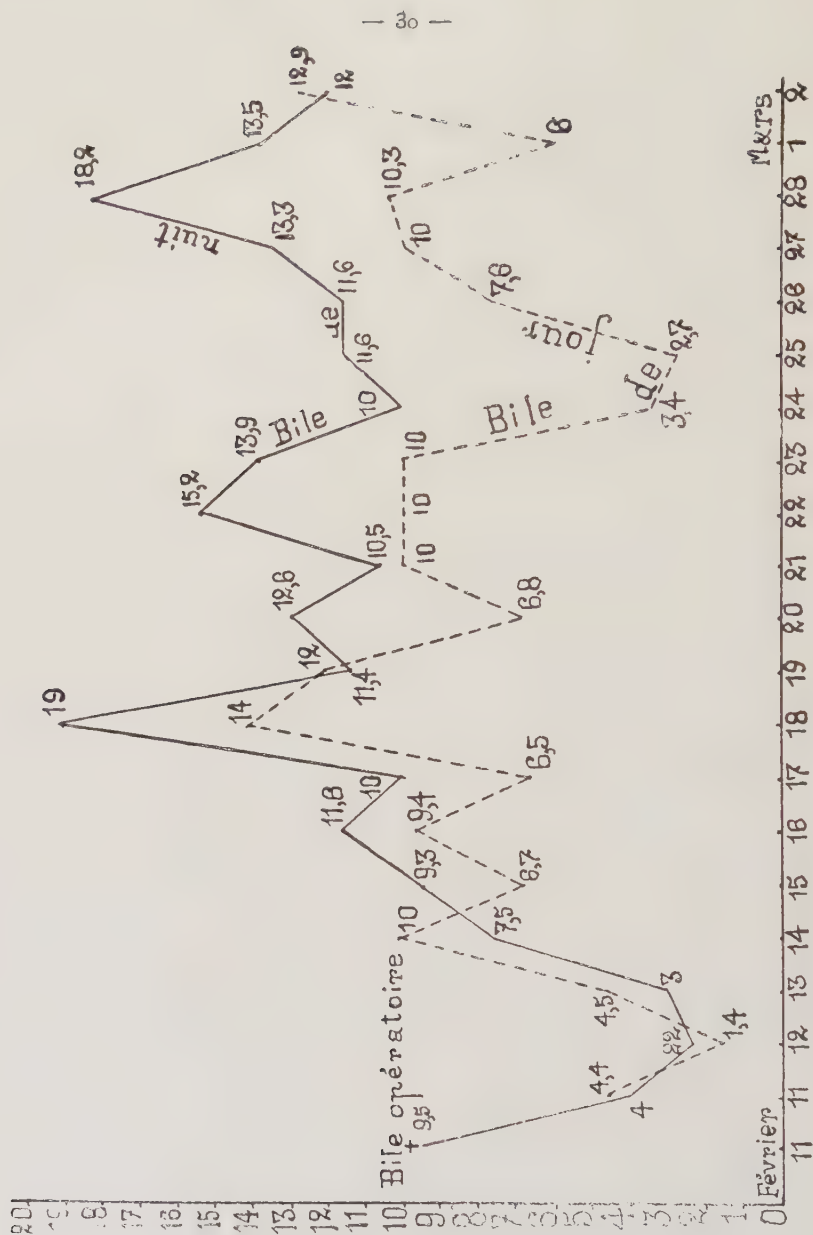


FIG. IV. — Obs. Bill...
 Variations du rapport cholalo-cholestérinique
 (biles de jour et biles de nuit)

OBS. Ob... — Date de l'intervention : 30 novembre 1932.

Bile du 3 décembre (Nuit)	2,5
(Jour)	1,1
Bile du 16 décembre (Jour)	6,8
(Nuit)	11,1
Bile du 17 décembre (Jour)	8
Bile du 9 janvier (Jour)	13
(Nuit)	27

CHOLÉCYSTITES NON LITHIASIQUES.

OBS. Gau... — Date de l'intervention : 16 février 1931.

Bile opératoire :

1 ^{re} ponction	3,4
2 ^e ponction	1,4
Bile du 19 février (Jour)	5,8
(Nuit)	6,6
Bile du 15 avril (Jour)	13,8
(Nuit)	22,6

OBS. Bill... — (Voir fig. IV).

Date de l'intervention : 11 février 1933.

Bile opératoire 9,5

		Rapport des élimina- tions journal.
Bile du 11 (Jour)	4,4	
(Nuit)	4	4,5
Bile du 12 (Jour)	1,4	
(Nuit)	2,2	2
Bile du 13 (Jour)	4,5	
(Nuit)	3	4,5

			Rapport des élimina- tions journal.
Bile du 14 (Jour)	10		
(Nuit)		7,5	8,7
Bile du 15 (Jour)	6,7		
(Nuit)		9,3	8,3
Bile du 16 (Jour)	9,4		
(Nuit)		11,6	11,6
Bile du 17 (Jour)	6,5		
(Nuit)		10	9
Bile du 18 (Jour)	14		
(Nuit)		19	17,5
Bile du 19 (Jour)	12		
(Nuit)		11,4	12,5
Bile du 20 (Jour)	6,8		
(Nuit)		12,6	11
Bile du 21 (Jour)	10		
(Nuit)		10,5	10,4
Bile du 22 (Jour)	10		
(Nuit)		15,2	15,4
Bile du 23 (Jour)	10		
(Nuit)		13,9	14,5
Bile du 24 (Jour)	3,4		
(Nuit)		10	9,4
Bile du 25 (Jour)	2,7		
(Nuit)		11,6	11,9
Bile du 26 (Jour)	7,6		
(Nuit)		11,6	11,6
Bile du 27 (Jour)	10		
(Nuit)		13,3	13,5
Bile du 28 (Jour)	10,3		
(Nuit)		18,2	15,9

Bile du 1 ^{er} mars (Jour)	6		
(Nuit)		13,5	11,3
Bile du 2 (Jour)	12,9		
(Nuit)		12	13

PIGMENTS BILIAIRES

Pour les dosages effectués par le Docteur Goiffon, la technique adoptée a été celle de Meulengracht. La quantité de pigments contenus dans la bile est déterminée par comparaison colorimétrique avec une solution de bichromate de potasse à 1 p. 10.000.

La technique dont nous nous sommes personnellement servi est celle d'Hymans van Den Bergh, modifiée par Thannhauser et Andersen (26, 27), en nous servant d'un étalon personnel.

Elle est basée sur la coloration que donne la bilirubine lorsqu'on la met en présence d'acide sulfanilique et de nitrite de soude. Selon le ph du milieu, la coloration obtenue varie du rouge au bleu violacé, car le composé qui se forme est un colorant diazoïque qui fonctionne comme indicateur. Il est donc indispensable d'opérer dans des conditions précises de ph. Avec la technique que nous avons suivie, on opère en milieu hyperacide et les teintes obtenues sont toutes comparables.

La question de l'étalon coloré de comparaison est assez délicate à résoudre, étant donnée la difficulté qu'il y a à se procurer de la bilirubine et son prix de revient élevé. De nombreux composés colorés ont été proposés : le chlorure ou le sulfate de cobalt (Hymans Van den Bergh), une solution étherée de sulfocyanure ferrique (Chiray) obtenu par action d'alun de fer ammoniacal sur du sulfocyanure de potassium et extraction étherée du produit coloré formé, une solution de bleu de méthylène et de violet de gentiane de titre déter-

miné (Piotrowsky) (27). Personnellement, nous avons employé une solution aqueuse de violet cristallisé hexaméthylé R. A. L., qui donne une coloration analogue à celle obtenue par action du diazonium sur la bilirubine. Nous titrons une fois pour toutes notre réactif par comparaison avec la coloration donnée par une solution chloroformique de bilirubine Roche à 1 200.000, correspondant par conséquent à une unité Van den Bergh.

2 cc. de solution chloroformique de bilirubine à 0 gr. 005 p. 100 sont évaporés presque totalement au bain-marie bouillant et repris par 11 cc. d'alcool à 95. On ajoute alors 5 cc. de réactif diazoïque et 4 cc. d'HCl concentré. Ce réactif se prépare en mélangeant 25 cc. de la solution A et 0 cc. 75 de la solution B de formules suivantes :

Sol. A	acide sulfanilique	1 gr.
	acide chlorhydrique pur	15 cc.
	eau	1000

Sol. B.	Nitrite de soude	0,50
	Eau	100

Il se développe rapidement une coloration bleu violacée correspondant à une unité Van den Bergh. Cette solution colorée qui se conserve parfaitement sert à préparer l'étalon de violet hexaméthylé. Pour cela, on fait une première solution de formule suivante :

Violet cristallisé hexaméthylé R. A. L. ..	0 gr. 20
Eau distillée	1000 cc.

puis une deuxième solution ainsi composée :

Solution précédente	1 cc.
Eau distillée	99 cc.

On introduit alors dans un des tubes du colorimètre la solution étalon colorée de bilirubine et dans l'autre la deuxième solution de violet cristallisé. Soit H la hauteur sous laquelle

on regarde la solution de violet pour qu'il y ait égalité de teinte.

$$\frac{(H - H')_{10}}{H'}$$
 donne le nombre de cc. d'eau à ajouter à 10 cc. de solution de violet cristallisé pour obtenir une teinte donnant une unité Van den Bergh.

Si on ne dispose pas de bilirubine, on peut simplement faire les solutions de violet comme indiqué et ajouter 5 cc. 8 d'eau pour 10 cc. de la deuxième solution. Mais, comme tous les violets commerciaux n'ont pas un pouvoir colorant absolument identique, nous conseillons de comparer une fois pour toutes l'échantillon dont on dispose avec un étalon de bilirubine comme nous venons de le dire. Notre technique permet ainsi de n'utiliser qu'un minimum de bilirubine.

Quant à la technique de Meulengracht (28) la comparaison se fait avec une solution de bichromate de potasse à 1 p. 10.000. Dans nos essais, nous avons comparé cette solution avec une solution chloroformique de bilirubine à 1 p. 200.000. La solution bichromatée employée correspondait à une solution de bilirubine à 0 gr. 28 p. 200.000. Par conséquent, une unité Meulengracht équivalait à 0,28 unité Van den Bergh.

Mais en pratique cette équivalence ne joue pas exactement. D'une part la méthode de Meulengracht compte comme pigments biliaires tout ce qui colore la bile en jaune : carotène, pigments sanguins altérés, excès de lipoides, etc... Le chiffre est donc souvent un peu trop fort. Chiray et Cuny (29) ont pu trouver ainsi de « fausses biles noires » ne contenant pas de pigments biliaires.

Inversement la technique d'Hymans Van den Bergh ne compte que les pigments qui se trouvent à l'état de bilirubine. La biliverdine ne donne pas la réaction. Les chiffres donnés par cette méthode pèchent donc un peu par défaut. C'est dire que l'on ne doit pas demander à ces méthodes plus qu'elles

ne peuvent donner et ne pas attendre d'elles une précision trop grande. D'ailleurs le simple aspect des biles suffit à donner une idée de l'ordre de grandeur des pigments contenus.

Dans une de nos observations, nous avons procédé aux deux sortes de dosages. Nous donnerons donc pour cette observation : les chiffres en unités Van den Bergh, les chiffres en unité Meulengracht et les chiffres donnés par la méthode de Meulengracht si on les exprime en unité Van den Bergh. Ces derniers chiffres, nous l'avons dit plus haut, s'obtiennent en multipliant par 0,28 les chiffres d'unités Meulengracht.

Technique de Meulengracht :

On fait une dilution aqueuse des biles à 1 p. 100 et on compare au colorimètre avec la solution de bichromate à 1 p. 10.000. Soit H la hauteur sous laquelle on regarde l'étalon et H' la hauteur sous laquelle on regarde la solution de bile pour avoir l'égalité de teinte :

$\frac{H'}{H} \times 100$ donne le nombre d'unités Meulengracht de la bile examinée.

Une simple appréciation par transparence des liquides, dans des tubes gradués, suffit très amplement dans la pratique.

Technique d'Hymans Van den Bergh modifiée :

On fait une dilution de bile au 1/10^e. 1 cc. de cette dilution est introduit dans un tube à hémolyse et additionné de 2 cc. d'alcool à 95. On agite. S'il se forme un précipité on centrifuge. 1 cc. du liquide clair est introduit dans un autre tube à hémolyse et additionné de 0 cc. 25 de réactif diazoïque (mélange de solutions d'acide sulfanilique et de nitrite de soude, dans les proportions indiquées plus haut). Attendre 10 à 15 minutes, puis ajouter 0 cc. 55 d'alcool à 95 et 0 cc. 2 d'acide chlorhydrique concentré. Attendre dix minutes et comparer à l'étalon de violet cristallisé. Soit H la hauteur sous

laquelle on regarde la solution titrée de violet cristallisé, H' la hauteur sous laquelle on regarde l'étalon pour avoir l'égalité de teinte :

$$\frac{H}{H'} \times 60 \text{ donne les résultats en unités Van den Bergh.}$$

Il est tout aussi commode et aussi précis d'apprécier les égalités de teintes par transparence. Dans ce cas, il faut diluer le tube bile avec une solution à 1 p. 20 d'acide chlorhydrique dans l'alcool à 95 cc.

RÉSULTATS

CHOLÉCYSTITES LITHIASIQUES.

OBS. Bau... — Date de l'intervention : 3 juin 1930.

Bile de l'intervention : noire.

Jusqu'au 10 juin : bile noire.

Pigments biliaires de la bile du 6 juin : 395 Meulengracht.

Pigments de la bile du 10 juin :

jour : 420 Meul.

nuît : 550 Meul.

Puis éclaircissement de la bile qui passe au jaune foncé et finalement au jaune clair.

Pigments de la bile du 12 juillet : 180 Meul.

OBS. Mic... — Date de l'intervention : 3 février 1931.

Bile noire jusqu'au 9.

Pigments de la bile du 7 : 470 Meul.

Eclaircissement de la bile qui passe du jaune foncé au jaune clair.

Pigments de la bile du 6 mars :

jour : 115.

nuît : 120.

La bile de nuit est le plus souvent plus foncée que la bile de jour.

OBS. Ser... — Date de l'intervention : 17 février 1931.

Bile noire jusqu'au 19.

Pigments de la bile du 18 février : 500 Meul.

Puis éclaircissement de la bile, avec opposition entre les biles de nuit et les biles de jour (les premières foncées, les secondes claires).

Pigments des biles du 22 mars :

jour : 80 Meul.

nuit : 110 Meul.

OBS. La... — Date de l'intervention : 26 février 1931.

Bile des premiers jours : marron noir allant en s'éclaircissant au fur et à mesure.

Pigments des biles du 26 février :

jour : 300 Meul.

nuit : 250 Meul.

Pigments des biles du 6 mars :

jour : 200.

nuit : 180.

OBS. Ta... — Date de l'intervention : 17 juin 1930 (1 drain vésiculaire et 1 drain cholédocien).

Bile opératoire : noire.

Pas de bile par le drain jusqu'au 22 juin. Dès ce jour coule une bile très noire.

Par le drain vésiculaire coule le 17, le 18 et le 19 une bile très noire. Puis, dès le 20 la bile est claire (250 Meul.) et reste claire même lorsque le drain cholédocien donne une bile noire.

A partir du 25 juin, les deux drains donnent une bile claire.

Le 8 juillet : Pigments de la bile vésiculaire : 105 Meul.

Pigments de la bile cholédocienne : 95 Meul.

OBS. Kuk... — Date de l'intervention : 21 octobre 1930.

Bile opératoire : très noire.

Elle s'écoule noire jusqu'au 29, puis jaune foncé jusqu'au 9 novembre, puis claire.

Pigments de la bile du 25 : 450 Meul.

Pigments de la bile du 8 novembre :

jour : 200 Meul.

nuît : 200 Meul.

OBS. M.-G... — Date de l'intervention : 27 janvier 1931.

Bile opératoire : très noire. Elle coule noire jusqu'au 31, puis jaune foncé, puis claire.

Pigments de la bile du 2 février : 450 Meul.

Pigments de la bile du 12 mars : 125 Meul. le jour.
183 Meul. la nuit.

OBS. Ob... — Date de l'intervention : 30 novembre 1932.

Bile opératoire très noire.

Pigments de la bile du 3 décembre (nuît) 155 unités
Van den Bergh.

(jour) 120 V.D.B.

Pigments de la bile du 16 décembre :

(jour) : 20 unités V.D.B.

(nuît) : 30 V.D.B.

Pigments de la bile du 17 décembre (jour) : 30 V.D.B.

Pigments de la bile du 9 janvier (jour) : 10 V.D.B.

(nuît) : 24 V.D.B.

OBS. Sig... — Nous ne possédons pas de chiffres pour cette observation. Nous la mentionnons cependant parce qu'elle présente une particularité intéressante.

Intervention le 19 mars 1930. Cholécystite et calcul dans le cystique.

Du jour de l'intervention au 1^{er} avril, aucune bile ne s'écoule par le drain. Le 1^{er} avril, issue de 150 cc. de bile noire (donc hyperpigmentée) qui reste noire pendant quatre jours, puis va en s'éclaircissant.

Dans 11 autres observations que nous ne détaillons pas ici, l'aspect de la bile seul a été noté, sans qu'un dosage soit pratiqué. Dans tous ces autres cas, il en a été comme dans les observations que nous venons de résumer. La bile des premiers jours était noire ou jaune foncée et allait en s'éclaircissant peu à peu.

Parfois alors que la bile s'est éclaircie, apparaît une bile foncée pendant un ou plusieurs jours, puis tout rentre dans l'ordre. Ex. : Obs. Mic... bile claire depuis le 15 février et apparition d'une bile foncée les 24, 25, 26 et 27, puis reprise des biles claires.

OBS. Ser... — Bile claire du 7 février au 23, avec une apparition de biles foncées le 12 et le 13.

OBS. Ta... — Bile très claire depuis le 26 juin, et du 12 au 17 juillet la bile se met à couler jaune foncé.

OBS. Si... — Bile claire du 6 avril au 28 avril avec apparition d'une bile foncée le 18.

Enfin, signalons que le plus souvent les biles de nuit sont plus foncées que les biles de jour, sauf les premiers jours qui suivent l'intervention, où les biles qui s'écoulent du drain ont à peu près toutes la même teinte.

CHOLÉCYSTITES NON LITHIASIQUES.

OBS. Gau... — Date de l'intervention : 16 février 1931.

Bile opératoire : noire et qui le reste jusqu'au 22, puis qui va en s'éclaircissant.

Pigments de la bile du 19 (jour) : 502 Meul.

(nuit) : 492 Meul.

Pigments de la bile du 15 avril (jour) : 140.

(nuit) : 190.

OBS. Qué... — Date de l'intervention : 25 juin 1929.

Bile opératoire : noire et qui le demeure jusqu'au 28.

Puis elle va en s'éclaircissant avec retours de biles plus foncées.

OBS. G... — Date de l'intervention : 21 mars 1930.

Bile noire allant en s'éclaircissant.

Pigments de la bile du 26 (jour) : 504 Meul.

(nuit) : 504 Meul.

Pigments de la bile du 4 juillet (24 h.) : 97 Meul.

OBS. Bill... — (Voir fig. V).

Date de l'intervention : 11 février 1933.

	Unités V D. Bergh	Un. Meul. transformées en un. V. D. B.	Unités Meulengr
<i>Bile opératoire</i>	400	420	1500
Bile du 11 (jour)	230	238	850
(nuit)	250	252	900
Bile du 12 (jour)	250	252	900
(nuit)	240	252	900
Bile du 13 (jour)	230	252	900
(nuit)	210	238	850
Bile du 14 (jour)	200	252	900
(nuit)	120	168	600
Bile du 15 (jour)	90	126	450
(nuit)	165	168	600
Bile du 16 (jour)	96	128	460
(nuit)	92	131	470

Bile du 17 (jour)	90	126	450
(nuit)	100	126	450
Bile du 18 (jour)	72	78	280
(nuit)	80	78	280
Bile du 19 (jour)	50	64	230
(nuit)	70	67	240
Bile du 20 (jour)	40	52	160
(nuit)	125	140	500
Bile du 21 (jour)	40	56	160
(nuit)	200	252	900
Bile du 22 (jour)	43	52	160
(nuit)	130	140	500
Bile du 23 (jour)	60	58	210
(nuit)	100	126	450
Bile du 24 (jour)	25	28	100
(nuit)	100	126	450
Bile du 25 (jour)	10	15	55
(nuit)	125	128	460
Bile du 26 (jour)	16	19	70
(nuit)	120	140	500
Bile du 27 (jour)	26	28	100
(nuit)	76	78	280
Bile du 28 (jour)	50	56	200
(nuit)	80	84	300
Bile du 1 ^{er} Mars :			
(jour)	48	53	190
Bile du 2 (jour)	50	64	230
(nuit)	65	67	240

Dans 8 autres observations le même phénomène d'éclaircissement de la bile a été constaté. Là encore les biles de nuit sont le plus souvent plus foncées que les biles de jour. De même, on peut observer chez certains de nos malades l'appa-

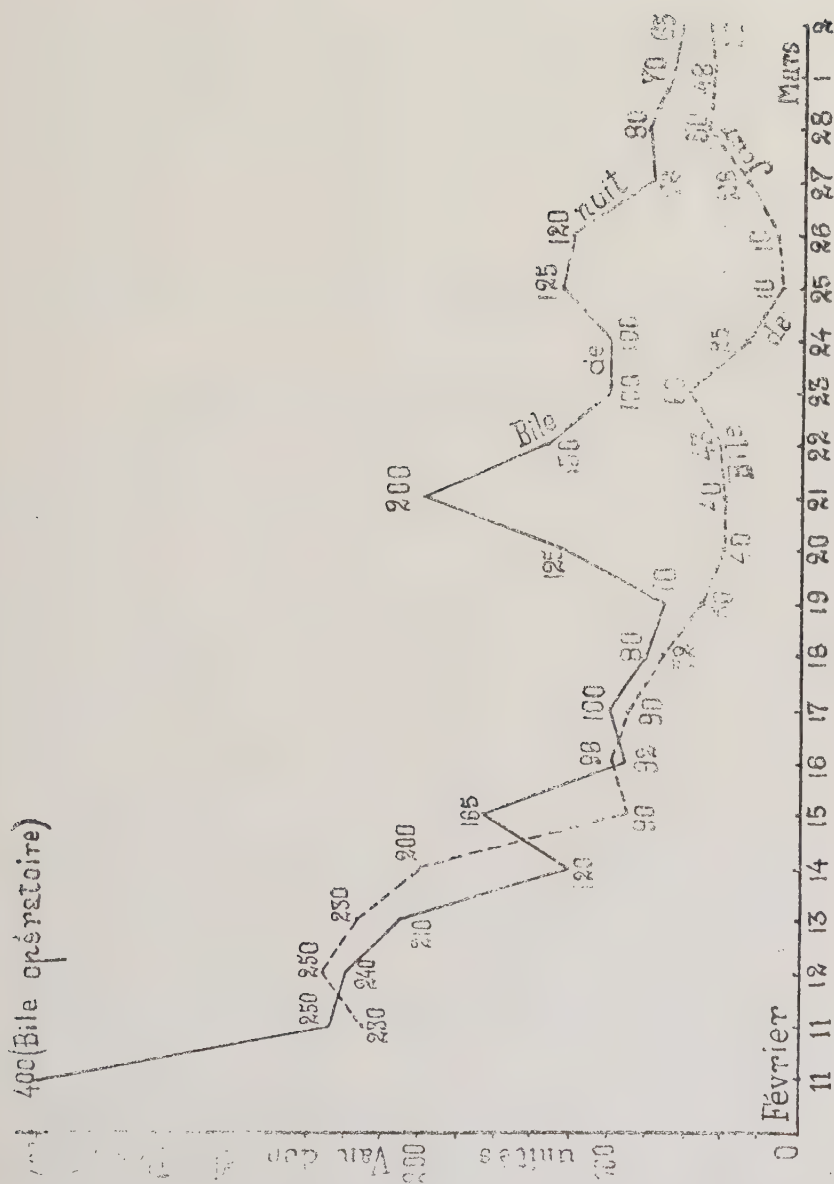


FIG. V. — Obs. Bill...
 Eliminations quotidiennes des pigments biliaires
 (biles de jour et biles de nuit)

rition d'une bile foncée en pleine période de biles claires. Ex. : Obs. Si... Les biles sont, soit claires, soit jaune foncé. Mais une nuit s'écoule une bile noire, et ceci 27 jours après l'intervention qui avait montré dans la vésicule une bile très foncée et visqueuse, sans qu'on puisse prononcer le nom de bile noire.

Sur 20 cholécystites lithiasiques, il a été trouvé 8 fois une bile noire, et 7 fois sur 12 cholécystites non lithiasiques.

VOLUMES DE LA BILE EXCRÉTÉE

Les biles sont, en général, recueillies au cours de la journées (de 8 h. à 20 h.), puis au cours de la nuit (de 20 h. à 8 h.).

Cependant, dans de nombreuses observations, il a été impossible d'observer aussi rigoureusement cette règle, et certaines biles recueillies à partir de 16 h. sont considérées comme biles de nuit. Mais, si dans ces cas, le chiffre de nos volumes est un peu faible pour les biles de jour et un peu fort pour les biles de nuit, les conclusions que nous formulons plus loin quant au rythme de l'excrétion biliaire n'en sont point changées, l'erreur, comme nous l'avons toujours remarqué étant d'un ordre peu important.

Nous ne détaillerons pas toutes nos observations, mais donnerons seulement des chiffres relatifs à quelques-unes d'entre elles.

Après le drainage s'installe une période « d'hésitation ». La bile est secrétée en petite quantité, ou bien elle est plus abondante le jour que la nuit. Mais au bout de quelques jours s'installe un rythme « pendulaire » de l'excrétion qui devient nettement plus abondante la nuit que le jour.

L. Bérard et Mallet-Guy (30) estiment que la quantité normalement excrétée par une fistule biliaire est chez l'homme en dehors de toute affection vésiculaire, de 30 à 40 cc. par 24 heures.

RÉSULTATS

CHOLÉCYSTITES LITHIASIQUES.

OBS. Ser... — Date de l'intervention : 17 février 1931.

Volume de bile du 17 (nuit)	130 cc.
18 (jour)	10 cc.
(nuit)	40 cc.
19 (jour)	50 cc.
(nuit)	80 cc.

Du 19 au 26 :

(moyenne des biles de jour)	40 cc.
id. de nuit)	60 cc.

A partir du 26 :

moyenne des biles de jour	60 cc.
id. de nuit	150 cc.

OBS. Mic... — Date de l'intervention : 3 février 1931.

Le rythme « pendulaire » s'installe dès l'intervention. On note des différences considérables entre les biles de nuit et les biles de jour.

Ex. : Bile de jour	40 cc.
Bile de nuit	190 cc.

OBS. Bau... — Date de l'intervention : 3 juin 1930.

Jusqu'au 15, faible quantité de bile (30 à 40 cc.).

A partir du 15 :

moyenne des biles de jour	40 cc.
id. de nuit	70 cc.

OBS. Mur... — Date de l'intervention : 4 mars 1930.

Le rythme « pendulaire » s'installe dès l'intervention.

Jusqu'au 10 : moyenne des biles de jour 50 cc.

id. de nuit 90 cc.

Ensuite : moyenne des biles de jour 110 cc.

id. de nuit 180 cc.

OBS. Ta... — Date de l'intervention : 17 juin 1930. (Drain vésiculaire et drain cholédocien).

Période d'hésitation nette :

Jusqu'au 21, uniquement bile vésiculaire. Le drain cholédocien ne donne rien.

Bile du 18 (jour) 75 cc.

(nuit) 35 cc.

19 (jour) 50 cc.

(nuit) 10 cc.

20 (jour) 10 cc.

(nuit) 10 cc.

21 (jour) 10 cc.

(nuit) apparition de la bile

cholédocienne 25 cc.

22 (jour) 25 cc.

(nuit) 25 cc.

puis le rythme pendulaire habituel s'installe.

OBS. Sig... — Date de l'intervention : 19 mars 1930.

Pas de bile jusqu'au 1^{er} avril. A ce moment, apparition de 150 cc. de bile noire.

CHOLÉCYSTITES NON LITHIASIQUES.

OBS. Meg... — Volumes moyens des biles de nuit .. 90 cc.

id. de jour .. 35 cc.

OBS. Bi... — Date de l'intervention : 7 février 1930.

Période « d'hésitation ».

le 8 (jour)	100 cc.
(nuit)	90 cc.
le 9 (jour)	10 cc.
(nuit)	10 cc.
le 10 (jour)	15 cc.
(nuit)	50 cc.
le 11 (jour)	30 cc.
(nuit)	60 cc.
le 12 (jour)	60 cc.
(nuit)	60 cc.

A partir du 15, rythme « pendulaire » habituel.

Moyenne des biles de nuit	140 cc.
id. de jour	40 cc.

OBS. Bill... — Date de l'intervention : 11 février 1933.

Jusqu'au 19, les volumes des biles de jour et des biles de nuit sont à peu de choses près les mêmes : autour de 120 cc.

Ensuite : moyenne des biles de jour	60 cc.
id. de nuit	120 cc.

Ph DES BILES

Il a été déterminé par la méthode colorimétrique, au moyen des indicateurs de Clarks et Lubs.

D'une façon générale, le Ph ne varie que très peu autour de la neutralité.

CHOLÉCYSTITES LITHIASIQUES.

OBS. Ta... — 6,8 — 6,4 — 6,6.

OBS. Ser... — 7 — 6,8 — 6,8.

OBS. Mic... — 7,6 — 6,7 — 6,7.

OBS. Bau... — 7,2 — 7,4 — 6,4.

OBS. Kuk... — 6,8 — 6,8 — 6,8.

OBS. M.-G... — 7,4 — 6,8 — 6,8.

OBS. Cl... — 6,8 — 6,8 — 7.

OBS. La... — 6,8 — 6,8 — 6,8 — 6,8.

CHOLÉCYSTITES NON LITHIASIQUES.

OBS. Gau... — 6,8 — 6,7 — 6,8 — 6,8 — 6,8 — 6,8.

OBS. Qué... — 8,4 — 8,3 — 7,8 — 7,8 — 8,2 — 8 — 7,4 —
7,2 — 7,3 — 7,2 — 7,6 — 7.

OBS. Lam... — 7,2 — 7,6 — 8,4 — 8 — 7,2 — 6,9.

OBS. G... — 7,4 — 7,4 — 7,2.

CHAPITRE III

Discussion des résultats

Nous allons essayer maintenant d'interpréter les résultats que nous avons exposés dans le précédent chapitre. Nous ne prétendons pas tirer de nos chiffres des conclusions sans appel, car le nombre de nos observations — tout au moins en ce qui concerne certains constituants des biles, tels que les acides biliaires — est encore insuffisant, et nos déductions comporteront une certaine part d'hypothèse que les recherches à venir jugeront.

VARIATIONS DE LA CHOLESTÉRINE.

L'examen des résultats de dosages de cholestérine chez nos divers malades montre que le taux de cholestérine est assez variable et que les courbes obtenues ne correspondent pas à une loi bien précise.

Pour un même malade, on observe des taux de cholestérine variant de 0 gr. 30 à 1 gr. 50 p. 1000 (obs. M.-G...) de 0 gr. 40 à 3 gr. p. 1000 (Obs. Gau...). Cependant d'une façon générale, la teneur en cholestérine tend à s'élever d'autant plus que l'on s'éloigne du jour de l'intervention. Pour l'obs. Bill... où nous avons fait des dosages bi-quotidiens sur les biles de jour et de nuit, nous avons pu suivre l'évolution de la cholestérine de très près. Celle-ci, qui pendant les six premiers jours de l'intervention existait à un taux de 0 gr. 10 p. 1000 environ se met à augmenter régulièrement jusqu'à une concen-

tration de 0 gr. 60 p. 1000. La courbe garde son caractère ascendant si on substitue aux chiffres de concentration les éliminations totales journalières (voir chap. II). On dépasse rarement 1 gr. p. 1000 et, lorsqu'exceptionnellement un taux de 1 gr. 50 est atteint, il y a dans les chiffres suivants retour à un taux inférieur à 1 gr. La plupart de nos chiffres oscillent autour de 0 gr. 70 ou 0 gr. 80, ce qui montre que les biles hépatiques de cholécystostomies n'atteignent jamais les concentrations habituelles des biles B de tubage, mais sont toujours supérieures aux concentrations normales des biles C. Dans une seule observation (Obs. Ob...) un des chiffres tombe exceptionnellement à 0,19 pour remonter ensuite à 0,50.

Si l'on examine d'autre part la cholestérine des biles de ponction de la vésicule au cours de l'intervention, on voit que sur trois observations de cholécystites non lithiasiques, il y a une fois cholestérinochole normale (Obs. Bill..., 1 gr. 40) une fois hypercholestérinochole (Obs. Lam..., 4 gr. 50) et une fois (Obs. Gau...) hypercholestérinochole (3 gr.) ou cholestérinochole normale (1 gr. 80) selon l'échantillon de bile de ponction. Sur un cas de cholécystite lithiasique (Obs. La...) il y avait hypocholestérinochole (0,65).

Nous rappelons que Chiray, Marcotte et Cuny (31) signalent :

Une hypercholestérinochole dans les biles B de tubage au cours des cholécystites non calculeuses, et inversement :

Une hypocholestérinochole en cas de cholécystite calculeuse.

Il est assez curieux de constater qu'en dehors de la bile vésiculaire prélevée à l'intervention les chiffres ne nous montrent aucune différence entre les biles hépatiques des cholécystites lithiasiques ou non lithiasiques. On obtient dans tous les cas des chiffres qui oscillent entre 0 gr. 50 et 1 gr., c'est-à-dire qui ont une teneur intermédiaire entre les concentrations

des biles B (1 gr. 50 en moyenne) et C (maximum de 0 gr. 50), d'après les chiffres normaux donnés par Chiray, Marcotte et Cuny (31). En particulier, nous n'avons jamais retrouvé dans la bile hépatique de nos malades l'hypercholestérinochole signalée par Chauffard et Grigaut (18) dans les biles vésiculaires prélevées au cours d'autopsies. Nous partageons à ce propos l'opinion de Chabrol qui, dans la discussion qui suivit la communication de Chiray et Marcotte (32) sur les sels biliaires au cours des cholécystites, s'exprimait ainsi :

« MM. Chauffard et Grigaut avaient pensé que dans la lithiase l'insuffisance du foie tenait sous sa dépendance une moindre excrétion de sels biliaires et une formation exagérée de la cholestérine. A la vérité, ce n'est point dans la vésicule que l'on peut trouver justification de cette hypothèse. La vésicule est une mare stagnante branchée sur le trajet du canal hépato-cholédoque, et l'on ne saurait être surpris que MM. Chauffard et Grigaut y décèlent un excès de cholestérine lorsqu'ils en prélèvent le contenu au cours des autopsies. Inversement, au cours d'un tubage duodénal pratiqué dans l'espoir de recueillir une bile B dite vésiculaire, la sonde d'Einhorn peut fort bien ne ramener qu'un liquide décanté, pauvre en cholestérine sans prélever nécessairement la boue biliaire qui s'est déposée dans le bas-fond de la mare stagnante. Ce n'est pas à la bile vésiculaire qu'il faut s'adresser lorsqu'on veut établir qu'au cours de la lithiase biliaire il existe un trouble fonctionnel du foie modifiant en plus ou en moins l'excrétion des taurocholates et de la cholestérine. C'est à la bile qui s'écoule directement du foie par le canal cholédoque ».

Cette opinion n'est-elle pas corroborée par l'observation d'une de nos malades (Obs. Gau...) où deux ponctions successives de la vésicule au cours de l'intervention donnèrent deux biles de composition tout à fait différentes.

1 ^{re} bile : Vol.	6 cc.	2 ^e bile : Vol.	38 cc.
ph.	6,8	ph.	6,7
cholestérine ...	1,80	cholestérine ...	3
sels biliaires ..	6,23	sels biliaires ..	4,3
Rapport cholalo-		Rapport cholalo-cho-	
lestérinique ..	3,4	lestérinique :	1,4

En résumé, la cholestérine des biles de cholécystostomies peut varier du simple au double, la courbe ayant en général une tendance ascendante. Il est, en outre, impossible de mettre en évidence une différence entre les biles des lithiasiques et les biles des non lithiasiques.

Cependant, nous n'attribuons qu'une importance minime à ces chiffres, nous réservant de tirer de plus amples renseignements de leur confrontation avec les chiffres des sels biliaires.

Nous verrons, en effet, que l'élimination de la cholestérine par la bile n'est pas l'expression simple d'une décharge d'un corps en rétention Grigaut l'avait déjà noté « qui voit la cholestérine sérique passer en quinze jours de 4 gr. 30 à 1 gr. 80 alors que la quantité quotidienne de cholestérine éliminée par la bile reste inférieure à 0 gr. 30 ».

VARIATIONS DES SELS BILIAIRES.

Les sels biliaires qui de suite après l'intervention sont à une faible concentration dans la bile augmentent régulièrement dans les jours qui suivent. Il y a hypercholalocholie post-opératoire. Telle est la conclusion qui se dégage de nos observations. Ces faits ont été antérieurement signalés par Bernard Desplas et Jacques Dalsace (23) qui avaient remarqué que « les biles recueillies pendant les premiers jours du drainage sont très pauvres en sels biliaires. Dans les jours suivants, la concentration de ceux-ci augmente progressivement ».

Cette élévation progressive du taux des sels biliaires est manifeste dans nos observations. Ainsi dans l'Obs. Gau... le taux primitif de 2 gr. 46 s'élève jusqu'à près de 25 gr. Sans atteindre un chiffre aussi fort, nos autres malades n'en ont pas moins présenté une courbe ascendante des sels biliaires. Dans l'Obs. Ob... ils passent de 1,78 à 13,50. Dans l'Obs. La... ils passent de 0,65 à 0,99 après avoir atteint 1,5. Dans l'Obs. Ser... ils partent de 1,17 pour atteindre 5 et 6 gr. environ. Les sels biliaires de l'Obs. Mic... passent de 1,46 à plus de 11 gr.

Les analyses quotidiennes que nous avons faites chez un de nos malades (Obs. Bill...) montrent nettement cette élévation des sels biliaires. Alors que pendant les trois premiers jours de l'intervention les chiffres observés oscillent autour de 0 gr. 22 p. 1000 et 0 gr. 45 p. 1000 on les voit s'élever en 7 jours à 7 gr. 60. Dès que ce chiffre est atteint, la courbe présente des oscillations marquées. Cette période, comme nous le verrons plus loin coïncide avec des variations correspondantes du volume des biles de jour et des biles de nuit : volume de bile de jour faible correspondant à une concentration faible en sels biliaires, volume de bile de nuit élevé correspondant à une concentration élevée en sels biliaires avec des différences de concentration très marquées qui vont par exemple de 0,83 à 7 p. 1000.

Si au lieu de déterminer séparément les concentrations des biles de jour et des biles de nuit, nous étudions l'élimination quotidienne, nous voyons que dès le 3^e jour, le chiffre des sels biliaires qui jusqu'ici ne dépassait pas 0 gr. 10 passe brusquement à 0,60 pour monter en quatre jours à 1 gr. 39. Puis, le taux journalier quoique subissant des variations quotidiennes reste supérieur à un gramme.

Cette courbe des éliminations quotidiennes ne présente qu'un intérêt : celui de mettre en évidence la brusque ascen-

sion des sels biliaires, mais ne saurait en aucun cas témoigner de l'élimination réelle des sels biliaires par le foie. En effet, il y a un facteur qui nous échappe totalement, c'est la quantité de bile éliminée par voie intestinale. Par conséquent, notre courbe ne représente qu'un minimum.

La concentration maximum varie selon les observations. Dans la majorité des cas, le chiffre le plus fort ne dépasse pas 14 gr. Cependant dans une observation (Obs. Gau...) nous avons observé le chiffre très élevé de 24 gr. 96. Ce chiffre semble à première vue en contradiction avec la loi de Schiff qui dit que les sels biliaires éliminés par la voie du canal cholédoque sont repris par la veine porte et reviennent au foie qui les rejette de nouveau dans l'intestin.

Chabrol, Bénard et Bariéty (33) dosant dans une bile de drainage chirurgical pour ictère infectieux les sels biliaires excrétés, s'aperçoivent que ceux-ci sont éliminés en très faible quantité pendant la période de drainage, mais qu'ils augmentent brusquement dans la bile de tubage dès que la fistule est fermée.

« On conçoit, dit Chabrol (34) que chez notre opéré la dérivation cholédocienne réalisée par le drainage, ait entraîné momentanément une diminution sensible de l'excrétion des sels biliaires. Le drain supprimé, le cycle s'est trouvé rétabli comme à l'état normal. Cette loi de Schiff a une importance considérable dans l'étude des sels biliaires au cours des ictères par rétention ».

Nous verrons plus loin que si nous avons au contraire trouvé une élimination croissante des sels biliaires chez nos malades et obtenu dans certains cas des chiffres élevés, nous ne pensons pas que nos observations soient en contradiction avec la loi de Schiff. Nous considérons que les sels biliaires ainsi éliminés représentent non pas les sels biliaires faisant

partie du cycle fermé de la loi de Schiff, mais proviennent de la transformation de la cholestérine.

De même que pour la cholestérine, nous n'avons trouvé dans l'étude de l'élimination des sels biliaires chez nos cholécystostomisés aucune différence entre les cholécystites lithiasiques et non lithiasiques.

Si nous nous reportons d'autre part aux sels biliaires contenus dans les biles de ponction de la vésicule au moment de l'intervention, nous trouvons les résultats suivants :

1 cas de cholécystite non calculeuse avec hypocholalocholie (Obs. Gau... 6 gr. 23 et 4 gr. 30 selon l'échantillon) ;

1 cas de cholécystite non calculeuse avec cholalocholie sub-normale (Obs. Bill... 13,30) ;

1 cas de cholécystite lithiasique avec hypocholalocholie (Obs. La... 3,85).

Nous rappelons que Chiray, Marcotte et Cuny (31) et Etcheverry (35) signalent une hypocholalocholie dans les cas de cholécystites lithiasiques et une hypercholalocholie dans les de cholécystites non lithiasiques.

LE RAPPORT sels biliaires cholestérine

L'étude de ce rapport n'est pas chose nouvelle. Son intérêt découle des travaux de Grigaut (17) qui soutient l'hypothèse de la transformation de la cholestérine en sels biliaires au niveau du foie, mode d'élimination de la cholestérine par l'organisme, et qui témoigne d'autre part de l'activité normale de la cellule hépatique. Comme nous l'avons signalé au premier chapitre, le cholestérol sanguin se transformerait au niveau de la cellule hépatique en pseudo-cholestane par réduction et isomérisation, lequel par oxydation donnerait de l'acide cholanique, puis de l'acide cholalique. D'autre part, comme l'ont montré Grigaut (17) et Newmann (20) la formation d'é-

thers de la cholestérine faciliterait la dissolution de celle-ci. Ainsi, schématiquement, un taux d'acides biliaires peu élevé serait corrélatif d'une rétention de cholestérine non métabolisée et hyposoluble et par suite d'une insuffisance fonctionnelle de la cellule hépatique. Inversement un taux élevé de sels biliaires serait favorisant pour l'excrétion et la solubilisation de cette cholestérine.

Si l'étude de ce rapport a été faite dans les biles de tubage, il n'est pas à notre connaissance qu'elle ait été poursuivie sur les biles de cholécystostomies. De plus, ce rapport a été étudié de façon « statique », nous voulons dire par là qu'il a été établi une fois pour toutes chez différents malades lithiasiques et non lithiasiques, mais qu'il n'a pas été fait d'étude « dynamique », c'est-à-dire que ce rapport n'a pas été suivi au cours de l'évolution d'une affection vésiculaire, ce que nous avons fait précisément chez nos malades.

Newmann (20) dans le laboratoire d'Aschoff a établi ce rapport sur des biles de tubage et le trouve normal en cas de calculs pigmentaires et notablement abaissé en cas de calculs cholestéroliques.

Nous n'avons personnellement aucun chiffre relatif aux biles de tubage chez de tels malades. Mais nous pouvons établir ce rapport pour nos biles de ponction. Il est de 5,9 pour l'Obs. La... (cholécystite calculeuse), de 1,4 et 3,4 selon l'échantillon, dans l'Obs. Gau... (cholécystite non calculeuse) de 9,5 dans l'Obs. Bill. (cholécystite non calculeuse).

Comme terme de comparaison nous nous sommes servi du rapport normal pour les biles B, qui est de 5 à 8 en prenant comme chiffres normaux de cholestérine 1 gr. 50 et comme chiffres normaux de sels biliaires 8 à 11 gr. Ces chiffres normaux sont ceux donnés par Chiray, Marcoite et Cuny (31), les sels biliaires étant exprimés en acide cholalique. Nous ne pouvons nous servir comme terme de compa-

raison des chiffres publiés par Newmann, cet auteur n'indiquant pas en quoi il exprime ses sels biliaires (acide cholalique, acide taurocholique, acide glycocholique, sels de ces acides ?). De ce qui précède ressort qu'en cas de cholécystite calculeuse, ce rapport est normal et qu'en cas de cholécystite non calculeuse, il est soit abaissé soit un peu augmenté. Par conséquent, encore que nous ne voulions tirer aucune conclusion de l'examen de trois observations seulement, nos chiffres ne sont pas tout à fait conformes à ceux publiés par Newmann. Mais comme le disait Chabrol (32) la vésicule est une « mare stagnante » et nous ne pensons pas que son contenu qui a subi des modifications par concentration, résorption, et peut-être sécrétion, puisse renseigner bien fidèlement sur l'état de la cellule hépatique. Bien plus instructive est l'étude des variations de ce rapport dans les biles recueillies par cholécystostomie, c'est-à-dire dans les biles hépatiques. Or, il ressort manifestement de nos chiffres que ce rapport peu élevé au début (bile de ponction vésiculaire exceptée) s'élève progressivement. En un mot, l'élimination des sels biliaires est proportionnellement plus abondante que celle de la cholestérine. Doit-on parler de décharge saline ? d'élimination de sels biliaires en rétention dans les tissus ?

Cette hypothèse ne nous semble guère plausible. Il faudrait tout d'abord pour la soutenir posséder une méthode précise de dosage des sels biliaires dans le sang, ce qui n'existe pas actuellement. En outre, le fait que les méthodes de dosage que l'on emploie pour la bile ne sont pas applicables au sérum tient pour une part à ce que les sels biliaires du sang sont à un taux très bas. Enfin s'il s'agit de débâcles biliaires, de libération simple d'éléments retenus dans le sang par suite d'un obstacle, nous devrions obtenir pour les sels biliaires et pour la cholestérine comme nous l'obtenons pour les pigments biliaires une élimination massive les premiers jours, puis allant

ien diminuant au fur et à mesure. Or c'est précisément l'inverse que l'on observe. Les chiffres élevés que nous obtenons se voient seulement plusieurs jours après l'intervention. On a bien plutôt l'impression que l'excrétion de ces produits résulte d'un travail cellulaire qui nécessite un certain temps pour se produire, surtout lorsqu'il a été entravé. Et parlera-t-on aussi de décharge de cholestérine, lorsque, comme le signale Grigaut (18), la cholestérine sanguine « passe en quinze jours de 4 gr. 30 à 1 gr. 80 alors que la quantité quotidienne éliminée par la bile reste inférieure à 0 gr. 30 ». De même parlera-t-on de décharge de sels biliaires alors qu'ils existent en si faible quantité dans le sang qu'on ne possède jusqu'ici aucune méthode suffisamment précise pour les doser avec exactitude.

L'hypothèse d'une régénération de la cellule hépatique sous l'influence du drainage chirurgical est bien plus soutenable. Elle coïncide d'ailleurs avec les résultats de l'observation clinique.

L'obstacle à l'écoulement de la bile (et sans préjuger de sa nature ni de sa cause) étant levé, la cellule hépatique devenue insuffisante, ce dont témoigne la faible teneur en sels biliaires, la faible teneur en cholestérine et surtout la baisse du rapport $\frac{\text{sels biliaires}}{\text{cholestérine}}$, récupère peu à peu ses fonctions. Elle devient capable de transformer à nouveau la cholestérine en sels biliaires ce dont témoigne l'élévation progressive du rapport cholalcholestérinique.

Il est à remarquer que celui-ci s'élève parfois à des chiffres considérables (Obs. Gau... où ce rapport passe de 1,4 à 22,6. Obs. Ob... où il passe de 2,5 à 27) comme si la cellule hépatique « rattrapait le temps perdu » et travaillait plus activement pour éliminer ses déchets. Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner toutes les biles de nos malades jusqu'à la

suppression du drain. Il est possible, mais ce n'est qu'une hypothèse, que nous nous proposons de vérifier, qu'après une forte élévation ce rapport doit tendre vers le chiffre normal des biles C c'est-à-dire autour de 3 à 5.

Enfin, signalons que dans l'étude des variations du rapport $\frac{\text{biliaires}}{\text{cholestérine}}$, nous n'avons trouvé aucune différence dans

l'allure des courbes obtenues, qu'il s'agisse des biles de cholécystites lithiasiques ou non lithiasiques. Dans les deux cas, le rapport s'est comporté d'une façon identique.

Que conclure sinon que dans l'une de ces affections comme dans l'autre il y a à la base un trouble fonctionnel du foie.

Si, en ce qui concerne la lithiase, notre étude confirme les travaux de l'école de Chauffard, en montrant que le mauvais fonctionnement de la cellule hépatique provoque un arrêt de l'élimination de la cholestérine, cause favorisante de sa précipitation, puisque hypocholalocholie et hyposolubilité de la cholestérine vont ensemble, elle ne suffit pas à expliquer à elle seule la formation des calculs, étant donné que nous avons trouvé cette perturbation fonctionnelle dans les cholécystites lithiasiques aussi bien que dans celles qui ne le sont pas. Nous signalerons de même que la présence de cristaux de cholestérine, considérée par certains auteurs comme un signe de lithiase, n'est pour nous qu'un phénomène banal observé chaque fois que le rapport cholalo-cholestérinique est bas, que la vésicule soit calculeuse ou non.

VARIATIONS DES PIGMENTS BILIAIRES.

D'une façon constante, chez nos malades, le chiffre des pigments biliaires élevé au moment de l'intervention et pendant plusieurs jours ensuite, subit à un moment donné une

chute brusque. La bile foncée du début, « bile noire » (Bernard Desplas et Jacques Dalsace) (22) s'éclaircit jusqu'au jaune clair et garde ensuite cette teinte. Parfois cependant, au cours d'une période de biles claires apparaît inopinément un nouvel échantillon de bile noire (Obs. Mic..., Obs. Ser..., Obs. Ta..., Obs. Si...) puis tout rentre dans l'ordre, la bile devient claire.

Au sujet de la teneur en pigments biliaires, plusieurs points doivent retenir notre attention.

En premier lieu, fait signalé par Bernard Desplas et Jacques Dalsace (22), la bile de ponction de la vésicule n'est pas la seule à être noire. Chez tous nos malades, des biles foncées se voient les jours suivants l'intervention et ceci pendant une période variant de deux jours à treize jours. Parfois même, les biles recueillies après l'instauration du drainage sont plus foncées que les biles de ponction de la vésicule.

Il faut bien noter que ce que Bernard Desplas et Jacques Dalsace nomment « bile noire » n'est pas seulement la bile vésiculaire, prélevée le jour de l'intervention, mais aussi et surtout les biles noires recueillies par la suite.

Si nous insistons sur ce point, c'est qu'il nous a semblé qu'il avait prêté à confusion de la part de certains auteurs. L. Bérard et Mallet-Guy (30) écrivent en effet : « Nous devons donc dire que l'interprétation que donnent MM. Desplas et Dalsace de ce syndrome des biles noires nous paraît assez fragile. Son origine hépatique n'est assurément pas prouvée par des arguments très nets. Elle est d'autre part en contradiction avec la distension de la vésicule observée à l'examen radiologique et sur la table d'opération ».

Jamais les auteurs qui ont les premiers décrit le syndrome des biles noires n'ont pensé un seul instant à attribuer à ces biles opératoires une origine exclusivement hépatique. Ils considèrent que cette bile, recueillie dans des vésicules dis-

tendues est bien une bile vésiculaire de stase. Mais ils attribuent formellement une origine hépatique aux biles recueillies par la suite. Nous discuterons plus loin cette question importante.

Nous parlerons de même ultérieurement des biles blanches.

Ce qu'il faut surtout souligner dans cette étude des pigments biliaires, c'est la constance de la courbe descendante d'élimination.

M. Chiray, Marcotte et Cuny (31) dans l'étude du syndrome humoral de la lithiase biliaire signalent une bilirubinocholémie normale dans les biles B des lithiasiques et inversement une hyperbilirubinocholémie dans les biles B de vésicules non lithiasiques. Nous avons chez nos malades trouvé constamment une teneur élevée en pigments biliaires. Dans toutes les cholécystites, qu'elles soient ou non lithiasiques, le drainage chirurgical a provoqué l'apparition généralement immédiate d'une bile hyperpigmentée.

Chiray, Pavel et Amy (29) considèrent cette hyperpigmentation des biles comme le témoignage d'une simple dérivation des pigments retenus dans l'organisme par un obstacle à l'excrétion biliaire, mais n'y voient nullement l'expression d'un trouble fonctionnel hépatique. « Un tel phénomène s'observe chaque fois que l'organisme se trouve libéré d'un obstacle quelconque, biliaire ou hépatique, qui s'opposant à l'excrétion de la sécrétion biliaire normale, accumule dans le sang des réserves pigmentaires... Il est certain, en effet, que le mauvais fonctionnement de l'appareil excréteur entraîne dans ces cas une certaine rétention biliaire que démontre d'autre part le subictère constant de ces sujets ».

Evidemment le drainage chirurgical agit en partie en débarrassant l'organisme de la bile qui s'y est accumulée. On sait depuis les expériences de Chabrol, Maximin et Bus-

son (36) que « la pression de la bile dans le canal cholédoque est relativement faible et qu'un obstacle minime suffit à provoquer la stase et la rétention... Il suffit d'une pression de 18 à 23 cm. d'eau pour obtenir le reflux de la bile dans la circulation. Le spasme et la contracture du sphincter d'Oddi, ne peuvent-ils pas réaliser ce reflux sous l'action réflexe d'une fissure de l'ampoule de Vater ou d'une pancréatite inflammatoire ? » Ces arguments qui sont de grande valeur chez le malade dont la vésicule n'est pas drainée, ont une portée moins grande après cholécystostomie continente. On conçoit difficilement la possibilité d'un excès de pression dans les voies extra-hépatiques alors que le drain est installé. Ceci dit pour attirer l'attention sur les cas où passagèrement apparaît une bile noire au cours d'une série de biles claires. Cette bile noire isolée apparaissant en une nuit et disparaissant aussi brusquement, n'est sûrement pas due à une rétention, mais plus vraisemblablement à un trouble fonctionnel hépatique passager.

En résumé, l'hyperpigmentation de nos biles est due à un facteur hépatique. Il y a hypersécrétion de pigments par le foie. Il est d'ailleurs possible en ce qui concerne les biles noires du début, qu'intervienne pour une certaine part un facteur rétionnel, et peut-être même un processus hémolysant dû à l'anesthésie (N. Fiessinger). Quoiqu'il en soit, ces deux facteurs ne jouent pas dans l'hyperpigmentation des biles incidemment trouvées en période de biles claires.

VARIATIONS DES VOLUMES DE BILE EXCRÉTÉE.

De suite après la mise en place du drain, on observe une période pendant laquelle les volumes de bile recueillis sont essentiellement variables : soit peu de bile (Obs. Bau..., Obs. Bi...) soit autant ou plus de bile le jour que la nuit (Obs.

Ta...). Mais au bout d'un temps qui varie entre deux et cinq jours en moyenne, s'installe un rythme « pendulaire » de l'excrétion. La bile de nuit est plus abondante que la bile de jour avec des écarts parfois considérables (Obs. Ser..., Obs. Mic..., Obs. Bi...).

Il est difficile d'interpréter ces variations. E. Chabrol, Charonnat, Maximin et Cottet (37) pensent que lorsqu'une fistule de cholécystostomie donne une quantité anormale de bile, c'est que son canal cholédoque n'a plus son débit physiologique « C'est aussi, disent-ils, comme l'a justement souligné l'Ecole Lyonnaise, avec les Professeurs Villard et Bérard, parce qu'une vésicule soumise à la cholécystostomie est une vésicule irritée, donnant une sécrétion muqueuse parfois considérable ». Nous aurons l'occasion de revenir sur la question du mucus vésiculaire. Nous ferons simplement remarquer en ce qui concerne l'hypothèse de l'obstruction cholédocienne que les plus forts débits ne s'observent pas le plus souvent de suite après l'intervention, mais plusieurs jours après, alors que dans l'hypothèse d'une obstruction cholédocienne les plus fortes éliminations de bile devraient se voir au début de l'intervention. En outre, on s'explique difficilement, que cet obstacle cholédocien soit levé régulièrement chaque jour, c'est-à-dire au moment où la bile est la moins abondante. Il est possible cependant que ce facteur intervienne pour une part sous la forme de fermeture nocturne du sphincter d'Oddi. Précisément Chabrol, Charonnat,, Maximin et Cottet invoquent cette contraction du sphincter d'Oddi (37) à propos d'une observation d'un de leurs malades de Saint-Antoine. « C'est seulement pendant la nuit, lorsque le sphincter d'Oddi était fermé, que cet opéré laissait écouler par sa fistule une bile jaune plus ou moins abondante ».

Chabrol, avec Justin-Besançon et Lescœur ont fait au sujet de la cholérèse des expériences très concluantes sur une

série de chiens envoyés à Vichy porteurs d'une fistule. « Durant la période témoin, avant toute absorption d'eau minérale, la sécrétion biliaire de ces animaux varia en 24 heures de 50 à 450 cc. ». Ils attribuent ces variations à la vésicule. « La voie biliaire annexe joue alors ce rôle de réservoir de décharge... elle commande les alternatives de débâcle et de rétention dont témoigne le débit irrégulier de la fistule ». Ce rôle de réservoir régulateur dévolu à la vésicule biliaire semble bien, en effet, expliquer l'opposition entre la quantité de bile de nuit et de bile de jour.

Pour L. Bérard et Mallet-Guy (30) en dehors des périodes digestives, donc avant tout, la nuit, le foie sécrète une bile plus abondante. A l'état normal cette bile serait retenue et concentrée dans la vésicule qui la chasserait dans le duodénum au moment de la digestion. Un argument en faveur de cette conception est fourni par l'action de la cure alimentaire de Jaboulay pour obtenir la fermeture des fistules biliaires longues à se tarir.

Ainsi ces oscillations volumétriques des biles de cholécystostomies semblent bien extérioriser un phénomène physiologique.

L'hypersécrétion muqueuse de la vésicule semble bien ne jouer à notre avis qu'un rôle secondaire. On ne voit guère, en effet pourquoi ce mucus vésiculaire serait sécrété plus abondamment la nuit que le jour. Et d'autre part, comme Bernard Desplas et Jacques Dalsace (22) l'ont remarqué et comme nous l'avons noté nous-même, les biles de nuit en même temps que plus abondantes sont beaucoup plus foncées que les biles de jour et bien plus concentrées en sels biliaires, alors que si la seule dilution intervenait ce devrait être le contraire, à moins d'admettre la sécrétion par le foie d'une bile de nuit tellement concentrée que même diluée considérablement elle donnerait cependant une bile encore extrême-

ment riche en pigments et en sels biliaires, ce qui, entre parenthèse, ne ferait que souligner l'hyperpigmentation des biles de nuit et leur hypercholalocholie.

En résumé, tout se passe comme si pendant la nuit, le foie fonctionnait plus intensément que le jour.

LE Ph DES BILES RECUEILLIES.

Ainsi que R. Goiffon le signalait récemment (38) le ph des biles ne varie qu'entre d'étroites limites : 6,8 à 7,6. Ses variations sont généralement provoquées par la mise en liberté de corps à réaction acide sous l'influence de germes d'infection, ainsi que cela a été signalé par Labbé, de Moor et Nepveux (39) qui ont vu dans ces cas le Ph des biles B tomber à 4,2. Pour que la production de constituants acides ait lieu, une stase biliaire est nécessaire. Comme elle n'existe pas ici par suite du drainage, il n'est pas étonnant que nous n'ayons pratiquement pas de variations de Ph.

LA BILE RECUEILLIE PAR CHOLÉCYSTOSTOMIE EST-ELLE UNE BILE HÉPATIQUE ?

Au cours de l'exposé qui précède nous l'avons affirmé. Aussi le paragraphe que nous entamons serait mieux placé au début du chapitre. Si nous ne l'y avons pas mis, c'est uniquement parce que, pour soutenir la thèse de l'origine hépatique des biles de drainage chirurgical nous allons nous servir de tout ce que nous avons déjà exposé.

A première vue, il semble bien que la bile ainsi recueillie par le drain provient directement du foie.

« Toute fistule biliaire, chez l'homme comme chez l'animal supprime en fait le stade vésiculaire de la sécrétion et empêche la bile de subir dans la vésicule, les conditions de

concentration qui la modifient certainement dans sa composition chimique » (Chauffard) (18).

Bernard Desplas et Jacques Dalsace (22) dans leur premier mémoire sur les biles noires n'hésitent pas à attribuer à cette bile une origine hépatique. « ... On voit ainsi que la bile recueillie est le produit direct de l'excrétion du foie, bile hépatique, dont les propriétés n'ont pu être modifiées par un séjour dans l'appareil biliaire. Le foie peut donc excréter et excréter en abondance une bile dont la coloration peut varier du jaune clair au brun noir le plus foncé ». Ils considèrent cette bile comme le témoignage d'une insuffisance fonctionnelle hépatique ou d'un trouble humoral qui serait à l'origine du trouble vésiculaire. « Ces malades sont pour nous des hépatiques, des « humoraux », et non de purs vésiculaires. La distension vésiculaire, comme la distension colique est un des éléments du syndrome, mais n'en explique pas tout le mécanisme ».

Chiray, Pavel et Amy (29) acceptent l'idée de l'origine hépatique de cette bile noire, mais lui donnent la signification d'une simple bile de débâcle, ne traduisant pas un trouble du fonctionnement du foie. « ... L'argument principal des auteurs en faveur de l'origine hépatique du syndrome est que, après l'établissement d'une fistule biliaire chirurgicale, ils ont vu la bile s'écouler d'abord sombre, puis de plus en plus claire jusqu'à reprise d'une teinte normale. Mais ceci n'est nullement le caractère démonstratif d'une hépatite. Un tel phénomène s'observe chaque fois que l'organisme se trouve libéré d'un obstacle quelconque, biliaire ou hépatique, qui s'opposant à l'excrétion ou à la sécrétion biliaire normale, accumule dans le sang des réserves pigmentaires... Il est en effet certain que le mauvais fonctionnement de l'appareil excréteur entraîne dans ces cas une certaine rétention biliaire que démontre d'autre part le subictère constant de ces sujets. »

Ainsi donc pour Chiray, Pavel et Amy, la glande hépatique ne fait que subir le contre-coup de l'affection vésiculaire, son fonctionnement étant lui-même normal. Son pouvoir « métabolisant » est donc intact, mais les déchets pigmentaires sanguins qu'elle doit éliminer sont retenus à son niveau par suite d'un trouble mécanique ou fonctionnel situé en aval. En faveur de cette hypothèse « joue la fréquence et l'importance des lésions qui troublent le fonctionnement de l'appareil excréteur (péri-cholécystite, pancréatite) et le mécanisme de la guérison par le drainage. Toutefois, elle n'explique pas la réapparition de la bile noire chez les malades encore drainés après que la bile a repris pendant des jours et même des semaines son aspect normal. Les émotions, l'ingestion d'œufs, d'alcool, les infections intercurrentes provoquent la réapparition de la bile sombre. Il ne peut s'agir ici que d'un trouble hépatique proprement dit » (Bernard Desplas et Jacques Dalsace) (23). Et ces deux auteurs déclarent ne pouvoir prendre actuellement parti sur ce point.

En parlant des pigments biliaires de cholécystostomies, nous avons émis l'opinion que le facteur débâcle pouvait intervenir pour une part dans la pigmentation excessive des biles de drainage, tout en signalant qu'il ne pouvait être invoqué pour expliquer les apparitions inattendues de biles noires au milieu d'une série de biles claires. Mais c'est avant tout l'étude des autres éléments de la bile qui nous servira pour montrer que la bile des cholécystostomies est bien une bile traduisant un état hépatique particulier.

L. Bérard et Mallet-Guy (30) rappelant l'observation princeps de Mouisset et Villard en 1909 et les observations de l'un d'entre eux et de Santy (40) étudient l'excrétion fistulaire dissociée et recueillant les biles excrétées toutes les trois heures, montrent que les liquides qui s'écoulent de la fistule sont très différents au cours d'une même journée, certains échan-

tillons ayant l'aspect de biles foncées ou noires et d'autres étant complètement décolorés et formés uniquement de mucus. C'est l'alternance bilio-muqueuse. Cette excrétion de mucus serait d'après les auteurs lyonnais un facteur de variation de coloration des biles de cholécystostomies par la dilution qu'elles apporteraient à ces biles.

En outre, si ces auteurs ne nient pas l'origine hépatique des biles *claires* recueillies au cours du drainage, ils attribuent une origine vésiculaire aux biles noires du début.

« Pendant les premiers jours qui suivent la cholécystostomie, la bile s'écoulant à l'extérieur conserve encore ses caractères de bile B. Puis, progressivement elle s'éclaircit et de brun verdâtre et visqueuse qu'elle était, elle prend les caractères de la bile hépatique. Ce fait nous paraît indiquer que la cholécystostomie met la vésicule au repos, puisque la fonction de résorption de cet organe qui fait de la bile vésiculaire une bile caractéristique appelée bile B a cessé de jouer ».

Par conséquent, ces auteurs ne discutent pas l'origine vésiculaire de cette bile noire recueillie au début du drainage et c'est précisément parce que cette bile est encore noire, donc encore concentrée qu'ils en déduisent que la vésicule continue à résorber l'eau et à concentrer la bile, donc qu'elle n'est pas encore au repos. Mais un peu plus tard, lorsque la bile sera devenue plus claire ce sera pour eux l'indice que la cholécystostomie a mis la vésicule au repos, que celle-ci a donc momentanément perdu sa fonction de concentration et que cette bile de transit garde alors intacts ses caractères hépatiques.

Ces interprétations semblent assez solidement étayées par les travaux de René Bauer et Chinassi Hakki sur le mucus vésiculaire (41). Ces auteurs ont, en effet, montré que lorsque la fonction absorbante de l'épithélium vésiculaire est supprimée, et le drainage est pour eux une condition suffi-

sante pour que cette suppression ait lieu, les cellules de revêtement prennent tous les caractères de cellules à mucus. Ainsi pendant les premiers jours du drainage et sous son influence se produirait une transformation muqueuse de tout l'épithélium, les auteurs lyonnais sous-entendant : avec disparition parallèle du pouvoir absorbant. Ainsi serait expliquée la présence d'une bile encore concentrée pendant les premiers jours du drainage alors que le pouvoir résorbant de la vésicule n'est pas encore disparu.

Cette interprétation des faits pêche en certains points. Il s'agit tout d'abord de préciser ce qu'on entend par suppression du pouvoir absorbant de la vésicule. Les auteurs Lyonnais semblent comprendre que le drainage amène progressivement la suppression du pouvoir absorbant de la vésicule et que lui succédant, se produit une transformation muqueuse de l'épithélium. La bile reste claire puisqu'elle n'est pas concentrée, et elle seule est une bile hépatique. Pour eux l'apparition de cellules à mucus est donc secondaire à la suppression du pouvoir de résorption du cholécystite, ce qu'exprime bien leur phrase déjà citée « puisque la fonction de résorption de cet organe qui fait de la bile vésiculaire une bile caractéristique appelée bile B a cessé de jouer ».

En lisant l'article très intéressant de René Bauer et Chinnassi Hakki, on ne voit nulle part la démonstration de la suppression du pouvoir absorbant de la vésicule. Et il semble bien que l'interprétation donnée aux faits soit différente selon que l'on s'adresse aux deux auteurs précités ou à l'Ecole Lyonnaise. Les premiers semblent comprendre de la façon suivante le phénomène de l'excrétion vésiculaire de mucus. Il y a transformation mucoïde de l'épithélium vésiculaire lorsqu'on ne *provoque* plus sa fonction absorbante, lorsqu'on ne demande plus à cet épithélium d'exercer cette fonction, qui par ailleurs reste intacte, mais qui n'a plus l'occasion de

fonctionner comme en temps normal, parce qu'elle ne reçoit plus de bile à concentrer (ligature du cystique) ou que ce liquide ne séjourne plus assez longtemps peut être concentré (drainage de la cholécystostomie). Et ce qui semble bien confirmer cette manière de voir, c'est que ces deux auteurs dans leur travail rempli d'aperçus nouveaux, considèrent précisément que c'est grâce à la persistance de cette fonction de concentration que le mucus qu'ils recueillent en liant le cystique est de plus en plus épais. Nous les citons textuellement : « Le mucus devient de plus en plus épais, adhère à l'épithélium et renferme des flocons blanchâtres ». Plus tard « le produit de sécrétion est alors constitué par une masse très dense formant parfois un véritable moule de la cavité vésiculaire... Cette transformation du mucus est évidemment due à *une résorption progressive de l'eau par la muqueuse vésiculaire* ».

Une autre preuve de la persistance du pouvoir de concentration de la vésicule est donnée par une observation de Mallet-Guy, d'une malade cholécystostomisée le 3 décembre 1927. Bile d'abord visqueuse du type B et qui va en s'éclaircissant régulièrement. Le 18 décembre « un tube de 20 cc. donne uniquement du mucus ». Le même jour dans l'après-midi « 50 à 60 cc. de bile pure, limpide, plus brunâtre que la bile C habituelle ». De 7 heures à 10 heures, mucus « faiblement coloré ». Le 21 décembre, l'écoulement a complètement cessé. Le 23 décembre, le tubage duodénal permet de recueillir « 25 cc. d'une bile B caractéristique, foncée, visqueuse, sans aucun flocon ni débris cellulaire ». Il est difficile d'admettre que cette vésicule ait brusquement récupéré en moins de cinq jours tout son pouvoir de concentration. Il est plus logique de supposer que la bile recueillie par la fistule était claire parce qu'elle ne séjournait pas dans la vésicule. Or, si l'épithélium vésiculaire a gardé son pouvoir de concentration (ce qui est, d'après ce que nous

venons de dire l'éventualité la plus vraisemblable) toutes les biles recueillies par le drainage devraient être des biles du type B.

Ainsi, nous ne pouvons admettre que les biles B recueillies dans les premiers jours du drainage soient des biles vésiculaires, dues uniquement à la persistance transitoire de la fonction de concentration de la vésicule. Ce sont des biles qui viennent du foie, hyperpigmentées.

Mais la démonstration de cette origine hépatique est possible par le simple examen des chiffres de nos analyses.

En effet, si comme les auteurs lyonnais le prétendent, il s'agissait d'une vraie bile B, il n'y a aucune raison pour que *seuls les pigments biliaries soient à une forte concentration*. Les sels biliaries, la cholestérine devraient eux aussi être hyperconcentrés. Or, *nos chiffres nous montrent au contraire des teneurs basses en sels biliaries et en cholestérine*, alors que la bile de ponction, bile vésiculaire vraie, donnait des chiffres et des rapports différents. Ceci prouve que si la seule étude des pigments pouvait faire songer à une bile de débâcle (comme le pensent Chiray, Pavel et Amy) (29) l'étude des sels et de la cholestérine conduit à une autre conclusion, car ni la courbe des sels biliaries, ni la courbe de la cholestérine ne sont, comme celle des pigments, des courbes de débâcles.

Autre argument : si l'on admet la théorie des Lyonnais qui considèrent deux périodes dans l'évolution des cholécystostomies : une période de début courte où la vésicule fonctionne encore en donnant une bile noire, et une période plus longue où la vésicule est au repos et ne sécrète que plus ou moins de mucus en ne concentrant plus la bile, nous devrions voir nos chiffres inversés, et après avoir constaté des chiffres forts en pigments, sels et cholestérine dans les premières biles foncées, nous devrions observer des taux faibles dans les

biles claires que l'on recueille ensuite. Or c'est, sauf pour les pigments, l'inverse que l'on observe.

Enfin, une autre preuve de l'origine hépatique des biles noires réside dans l'observation d'une de nos malades (Obs. Ta...) qui avait un drain dans sa vésicule et un drain dans son cholédoque. Or, pendant un certain temps ce fut la bile cholédocienne qui s'écoulait noire, tandis que la bile vésiculaire était plus claire. « Si chez des malades à vésicules temporairement exclue, vide ou ne contenant que des calculs ou de la bile blanche, on effectue un double drainage de la vésicule et du cholédoque, on constate pendant les premiers jours un écoulement par le seul drain cholédocien. Cet écoulement est constitué par une bile absolument noire dont l'origine hépatique n'est pas discutable. Dans la suite, cette même bile noire s'écoule par les deux drains » (Jacques Dalsace) (42).

LES BILES BLANCHES. LE MUCUS VÉSICULAIRE

Normalement la bile contient du mucus. En traitant les échantillons de bile d'un de nos malades (Obs. Bill...) par l'acide acétique, nous avons obtenu un précipité extrêmement abondant et plus ou moins visqueux selon les échantillons, qui est en grande partie constitué par des sels biliaires. Ce précipité est en fortes proportions soluble dans un excès d'acide acétique en laissant un résidu. Ce dernier a été hydrolysé en milieu chlorhydrique pendant une heure au bain-marie. Neutralisé ensuite, il réduisait la liqueur de Fehling, ce qui indiquait la présence d'un glyco-protéide. Tous nos échantillons donnaient une réaction positive.

Nous avons tenté de faire un dosage de ce mucus dans chaque bile en essayant d'exprimer ces résultats en glucose. Mais nous n'avons pu jusqu'ici mettre au point une technique satisfaisante. Il est désirable que les travaux à venir sur le

mucus vésiculaire comportent une étude chimique de ce corps. On parle très fréquemment de mucus peu ou très abondant, en se basant uniquement sur des aspects macroscopiques de liquides organiques, aspects qui n'ont rien de pathognomonique. Mais l'écueil de cette étude chimique réside précisément dans la complexité des formules des mucines organiques. Ces mucines ont comme caractère commun de comprendre dans leur molécule (molécule encore très mal connue) un groupement hydrocarboné combiné à un groupement protéique. Mais ces deux groupements sont essentiellement différents selon l'origine de la mucine. Les mucines gastriques, salivaires, cornéennes, vésiculaires, tendineuses, etc... sont à ce point de vue différentes. Le groupement réducteur isolé par hydrolyse est, en outre, non seulement variable dans sa composition, mais aussi variable en abondance, et la mucine biliaire en particulier donne après hydrolyse une très faible quantité de glucosamine. Une vue d'ensemble sur la structure physicochimique des mucines a été donnée par R. H. Monceaux, qui esquisse parfaitement la complexité du problème (52). Il eut été intéressant de voir si les échantillons de bile les plus clairs étaient ceux qui contenaient le plus de mucus. Cela ne nous semble pas certain. Nous avons, en effet vu, en étudiant les variations volumétriques des biles recueillies que ce ne sont pas les biles les plus abondantes qui sont les plus claires, et inversement, mais que c'est le contraire. Chez la majorité de nos malades, la bile de nuit est à la fois la plus foncée et la plus abondante. S'il ne s'agissait que de mucus cette abondance devrait s'accompagner d'un éclaircissement. Ainsi (Obs. Ser..., Obs. Bau...), on peut observer des périodes où le volume de bile éliminée reste faible : par exemple, 60 cc. la nuit et 30 à 40 le jour, alors que la bile est jaune clair. Cette période est suivie d'une émission de bile variant autour de 20 cc. la nuit et de 70 le jour. Or, ces biles

abondantes de nuit sont les plus foncées. Autre exemple : (Obs. Ser...) période de 8 jours où le volume de bile excrétée est faible, de 20 à 40 cc. donnant une bile claire, puis, suit une élimination de bile jaune foncé de 80 cc. la nuit contre 40 le jour.

Par conséquent, si l'excrétion de mucus intervient, ce n'est à notre avis que dans une mesure restreinte. La présence de mucus dans tous nos échantillons de nos biles nous incite à envisager sous un jour particulier ces périodes d'alternance bilio-muqueuse signalées par les auteurs Lyonnais et à nous demander si elles ne sont pas simplement le témoignage de l'arrêt momentané de la sécrétion biliaire.

Il est fort probable que le foie, organe d'excrétion, a comme tous les organes d'excrétion — et le fait est particulièrement bien connu pour le rein — des périodes d'activité et des périodes de repos physiologiques, la vésicule continuant à sécréter son mucus. Chiray (43) insiste d'ailleurs sur ce rythme de la sécrétion biliaire. « Il ne faut pas oublier que la sécrétion nyctémérale du foie est essentiellement discontinue et qu'en particulier elle augmente au cours de la digestion sous l'influence de la sécrétine comme l'ont montré Bayliss et Starling ». Le fait signalé par L. Bérard et Mallet-Guy de l'absence d'alternance bilio-muqueuse lorsque la vésicule n'est pas malade, n'est pas en désaccord avec notre hypothèse. Outre qu'elle montre que l'irritation de la vésicule par la chocholécystostomie n'est pas suffisante pour provoquer à elle seule l'excrétion de mucus, elle souligne simplement le fait que la cellule hépatique a, au cours des affections vésiculaires, besoin d'un repos qui provoque non seulement une diminution de la sécrétion biliaire (repos physiologique) mais un arrêt momentané (repos pathologique compensateur ?).

Ockinczyc et Parturier (44) rapportent l'observation curieuse d'une malade dont la vésicule bourrée de calculs est

exclue. Ils sont conduits à ponctionner le canal hépatique qui ramène une bile blanche. Ils écrivent à ce propos : « Que le cholédoque ne livre à l'intestin dans certaines circonstances qu'un liquide incolore, personne ne saurait en douter : la décoloration des matières en dehors de toute obstruction... des échantillons presque décolorés de liquide duodénal au cours d'une épreuve de Meltzer-Lyon, coïncidant avec l'affaïssement d'une vésicule distendue y font déjà penser ».

« Chez notre malade la vésicule était exclue : faut-il admettre que la quantité notable de liquide clair qui distendait le cholédoque et l'hépatique, qui plus tard s'écoula par le drain était due à la sécrétion muqueuse des voies biliaires ? Tiendra-t-on le même raisonnement en ce qui concerne les voies biliaires intra-hépatiques ? »

Donc le liquide blanc qui s'écoule par intermittence est-il du mucus dont l'hypersécrétion en quantité anormale fait obstacle au flux biliaire ? ou est-il clair parce que le foie, à ce moment, n'a sécrété qu'un liquide incolore ? Contre la première version, joue l'existence du drain qui placé dans la vésicule empêche le mucus de s'accumuler et de faire obstacle, d'autant plus que le mucus éliminé ainsi au fur et à mesure ne peut jamais acquérir une viscosité bien grande, comme l'ont déjà remarqué R. Bauer et Chinassi Hakki, qui ne trouvent ce mucus très épais que longtemps après ligature du cystique et dans une vésicule non drainée.

L'accord n'est d'ailleurs pas unanime sur la composition de ces biles blanches. Certains auteurs, tels Daniel et Babès (45) y trouvent une grande quantité de mucine et de substances organiques et peu de substances minérales, et attribuent à cette bile blanche une origine inflammatoire. Par contre, Gosset, Læwi et Mestrezat (46) expriment une opinion différente. Leur analyse chimique leur montre l'absence de

mucine, de sels biliaires et de bilirubine. Ils concluent que cette bile blanche est un dérivé du plasma.

Le problème n'est donc pas encore résolu, non plus que l'importance du rôle de la sécrétion muqueuse de la vésicule au cours d'un drainage.

ETUDE D'ENSEMBLE DES RÉSULTATS OBTENUS LA CHOLÉCYSTITE CHRONIQUE NON CALCULEUSE ÉLÉMENT D'UN SYNDROME DE DÉFICIENCE HÉPATIQUE

Si nous voulons nous résumer, nous pouvons dire que les biles de drainage chirurgical de la vésicule au cours des cholécystites, lithiasiques ou non, se caractérisent dès les premiers jours par une teneur élevée en pigments biliaires, ce qui leur a fait donner le nom de « biles noires » par Bernard Desplas et Jacques Dalsace, par une faible quantité de sels biliaires et de cholestérine et par un rapport cholalo-cholestérinique peu élevé. Au fur et à mesure de l'évolution vers la guérison la courbe des pigments baisse, celle de la cholestérine varie peu, celle des sels biliaires comme celle du rapport cholalo-cholestérinique va en augmentant.

Nous avons fourni une série d'arguments qui montrent que la bile recueillie est une bile d'origine hépatique, et l'étude du rapport cholalo-cholestérinique, véritable miroir de la cholalogénèse hépatique qui va en s'améliorant vient confirmer la thèse soutenue par Bernard Desplas et Jacques Dalsace (23) à savoir qu'à l'origine des cholécystites non lithiasiques comme à l'origine des cholécystites lithiasiques existe un facteur humoral ou hépatique.

Si la théorie de Chauffard, Guy Laroche et Grigaut n'est plus considérée à l'heure actuelle comme pouvant à elle seule expliquer la genèse des calculs, elle n'en constitue pas moins

une contribution fondamentale à l'étude du fonctionnement hépatique au cours de la lithiase, en mettant précisément en évidence la déficience de la cholalogénèse, facteur prédisposant à la précipitation de la cholestérine. Cette opinion est défendue par Chiray et Marcotte (47) par Aschoff, par Newmann (20).

Nous concluons de notre étude que ce qui a été dit à ce propos sur la lithiase peut être répété pour les cholécystites chroniques non calculeuses. Là aussi les biles qui proviennent d'un foie malade montrent effectivement une teneur en cholestérine et en sels biliaires basse, ainsi qu'un rapport cholalo-cholestérinique bas. Le foie transforme mal sa cholestérine en acides biliaires. Mais au fur et à mesure que le drainage soulage le foie et les voies biliaires, les sels biliaires se mettent à augmenter, alors que la cholestérine varie peu et que le rapport $\frac{\text{sels biliaires}}{\text{cholestérine}}$ s'améliore.

Nous avons montré qu'il ne pouvait s'agir de décharge de sels biliaires comme il y avait décharge de pigments, mais qu'il était plus vraisemblable de supposer que cette élimination progressive de sels biliaires provenait de la transformation plus complète de la cholestérine. Et cette perturbation de la cholalogénèse, constatable chez les non lithiasiques comme chez les lithiasiques était la traduction d'un trouble hépatique ou humoral.

Ces conclusions sont d'ailleurs corroborées par la clinique. « Nos malades réagissent comme des insuffisants hépatiques » (Bernard Desplas et Jacques Dalsace) (22). Ils ont pour beaucoup d'entre eux présenté « des migraines, du prurit, de l'urticaire, des poussées de subictère, parfois de l'ictère franc ».

Enfin l'anatomie-pathologique vient à son tour donner

son appoint à l'hypothèse de l'origine hépatique des cholécystites chroniques non calculeuses. P. Harvier et J. Caroli (48) signalent « la constance des désordres cellulaires du foie dans toutes les variétés de cholécystites (aiguës ou chroniques, lithiasiques ou non lithiasiques) ». Ils ont remarqué dans tous les cas une infiltration lymphocytaire de l'espace porte, et les « biopsies hépatiques » qu'ils ont pratiquées leur ont montré, même au cours des cholécystites n'ayant pas comporté d'ictère, un certain degré d'atteinte hépatique. Il y avait hépatite latente.

Et la question se pose de savoir si doit persister la cloison étanche qui sépare si distinctement les cholécystites non lithiasiques des cholécystites lithiasiques. « La nosologie classique oppose la lithiase biliaire, maladie bien définie, longuement étudiée, aux divers états pathologiques du foie et des voies biliaires qui ne comportent pas de concrétions calculeuses. Les angiocholécystites non lithiasiques, les états de stase ou d'atonie vésiculaire sont l'objet dans les traités de chapitres bien distincts de ceux que l'on consacre à la lithiase biliaire » écrivent Bernard Desplas et Jacques Dalsace (23), et constatant l'existence du syndrome des biles noires dans la lithiase comme dans la cholécystite non lithiasique, ces deux auteurs soulèvent la question de l'identité d'origine. « L'un des deux états est-il sous la dépendance de l'autre, où tous deux reconnaissent-ils une origine commune ? »

Le facteur humoral n'est-il pas le même dans les deux cas et la formation des calculs n'est-elle pas un épiphénomène tapageur au cours de l'évolution d'un même syndrome ? On opposera, il est vrai, à cette conception la notion de la rareté de l'apparition d'une lithiase au cours de la cholécystite chronique. Cette objection est, à notre avis, relative. Il serait plus intéressant de connaître le nombre de lithiasiques qui

n'ont pas eu de cholécystite avant la formation de leur calcul.

Il n'y a sans doute entre les deux affections qu'une question de degré et il n'est pas obligatoire de passer d'un échelon à l'autre. Les urologistes englobent dans la même « diathèse phosphatique » les malades qui font des calculs vrais de ceux qui, non lithiasiques, éliminent de façon excessive leur phosphate de chaux, dans une urine à ph élevé. Et les seconds demeurent le plus souvent en imminence de lithiase.

Pour constituer un calcul hépatique, le nombre de facteurs nécessaires est sans doute assez grand (stase, infection, diathèse cholestérinique, etc...) et l'absence d'un seul d'entre eux est vraisemblablement suffisante pour empêcher la précipitation de la cholestérine.

L'absence de ce facteur, nécessaire mais contingent, justifie-t-elle une barrière ?

Conclusions

- 1° La bile recueillie au cours des cholécystostomies est une bile hépatique qui ne subit plus de concentration par son passage à travers la vésicule.

Elle est le reflet de l'état de la cellule hépatique et l'amélioration fonctionnelle de celle-ci peut être suivie par l'étude chimique des constituants de la bile recueillie par le drain.

- 2° Les variations de la cholestérine ne semblent pas répondre à un loi précise. Cependant en général, la concentration de ce constituant va en augmentant, pour aboutir à un taux supérieur aux concentrations normales des biles C et inférieur aux concentrations normales des biles B.
- 3° Par contre les sels biliaries ont une concentration basse de suite après l'intervention, puis augmentent nettement par la suite et peuvent atteindre des chiffres très élevés. Ils sont plus abondants dans les biles de nuit que dans les biles de jour.
- 4° Le rapport des sels biliaries à la cholestérine, miroir de la cholalogénèse intra-hépatique, est abaissé dans les premières biles et augmente ensuite.

Ce rapport est plus élevé la nuit que le jour, ce qui semble indiquer que la cholalogénèse nocturne est plus active que la cholalogénèse diurne.

La courbe ascendante de ce rapport est la traduction

de l'amélioration fonctionnelle du foie sous l'influence du drainage chirurgical.

- 5° Les pigments biliaries très élevés au moment de l'intervention (biles noires en particulier) vont en diminuant par la suite, ce qui se traduit macroscopiquement, par l'éclaircissement de la bile. Les biles de nuit sont plus pigmentées en général que les biles de jour.
- 6° Les volumes des biles recueillies, ne suivent en général aucune règle pendant les premiers jours, puis prennent un rythme « pendulaire », les biles de nuit étant plus abondantes que les biles de jour.
- 7° Les biles de nuit s'opposent presque constamment aux biles de jour. Elles sont plus abondantes, plus riches en pigments et en sels biliaries et ont un rapport cholalo-cholestérinique plus élevé. L'activité de la cellule hépatique semble donc, chez nos malades, plus marquée la nuit que le jour.
- 8° Nous n'avons trouvé aucune différence de comportement entre les biles provenant de cholécystites lithiasiques et les biles provenant de cholécystites non lithiasiques.
- 9° Il semble bien exister à la base de ces deux affections un facteur hépatique ou humoral, dont le trouble local n'est que l'extériorisation.

Vu, le Doyen :

BALTHAZARD.

Vu, le Président :

M. LÆPER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

Bibliographie

- (1) GALIPPE. — *Journal des connaissances médicales*, 1886.
- (2) GILBERT. — Note pour servir à l'histoire de la théorie microbienne de la lithiase biliaire. *Archives gén. de méd.* Septembre 1898.
- (3) HARTMANN. — Recherches expérimentales sur le mode de formation des calculs biliaires. Par M. le Docteur Mignot. *Bull. et mém. de la Société de Chirurgie de Paris*, 27 février 1898, p. 168.
 - Chirurgie des voies biliaires. Paris, 1923. Masson, éd.
- (4) NAUNYN. — Klinik der Cholelithiasis. Leipzig, 1892. Verhandl. des Congr. f. innere Med., 1892.
 - Referat über Cholelithiasis. *Munch. Med. Woch.* 1898, T. XL.
 - Schlusswort zur Diskussion über die Gallensteinfrage. *Mitt. a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir.*, 1899, t. IV, 4.
 - Die Gallensteine, ihre Entstehung und ihr Bau. *Mitt. a. d. Grenzgeb. der Med. und Chir.*, 1921, t. XXXIII.
 - Weitere Beiträge zur Entstehung und zum Bau der Gallensteine. *Mitt. a. d. Grenzgeb. der Med. und Chir.*, 1923, t. XXXVI.
- (5) GILBERT et DOMINICI. — La lithiase est-elle de nature microbienne ? *C. R. Soc. de Biol.*, 1894, p. 485.
 - GILBERT et FOURNIER. — Du rôle des microbes dans

- la genèse des calculs biliaires. *C. R. Soc. Biologie*. Paris, 1896, p. 155.
- La lithiase biliaire expérimentale. *C. R. Soc. Biol.* 30 octobre 1898, p. 936.
- Pathogénie de la lithiase. Historique et étude critique. *Pr. Med.*, 14 mai 1898.
- Etude bactériologique et expérimentale de la lithiase biliaire. *Pr. Med.*, 21 mai 1898.
- (6) ASCHOFF. — Zur Frage der Cholestérinbildung in der Gallenblase. *Münch. med. Wochens.*, 1906, n° 38, p. 1.846.
- Wie entstehen die reinen Cholestérinsteine. *Münch. med. Woch.*, 1913, p. 1.750.
- Bemerkungen zur Arbeit von Mac Nee. *Deutsche med. Woch.*, 1913, t. XXXIX, p. 996.
- Welche Bedeutung besitzen die Kombinationss-
tein für die Auffassung des Gallensteine. *Klin. Woch.*, 1922, n° 27, p. 1.345.
- Kausale und formale Genese der Gallensteine. *Wiener Med. Woch.*, 1926, n° 1.
- (7) ASCHOFF UND BACMEISTER. — Die Cholélithiasis, *Iéna*, 1909.
- (8) BACMEISTER. — Ausfall des Cholesterins in der Galle und seine Bedeutung für die Genese der Gallensteine. *Münch. Med. Wochens.*, 1908, N°s 5, 6 et 7.
- Über Aufbau und Entstehung der Gallensteine. *Zieglers Beitr. zur path. Anat. und allg. Path.*, 1908, Bd. 45.
- Zur Genese der Gallensteine. *Münch. Med. Woch.* 1908, n° 17.
- Die Bedeutung des radiären cholesterinsteine für die entzündliche Gallensteinkrankheit. *Münch. Med. Woch.*, 1909.

- Die Entstehung des Gallensteinleidens. *Ergebn. der inn. Med. und Kinderheilk.*, t. XI, 1913, p. 1.
- (9) BERG. — Einleitungsvortrag zum Thema « Gallensteinleiden ». *Arch. für Klin. Chir.*, t. CXXVI, 1923, p. 329.
- (10) GOSSET, LÉWY et MAGROU. — Un mode de formation des calculs de cholestérine. *Soc. de Biol.*, 31 juil. let 1920, p. 1.207.
- Sur le mode de formation des calculs biliaires de cholestérine. *Bulletin et Mémoires de la Société de Chirurgie*, 1921, p. 1.391.
- (11) BOYSEN. — Über die Struktur und die Pathogenese der Gallensteine. Mit einem Vorwort von Prof. Dr Th. Rovsing. *Kargers's Verlag*, Berlin, 1909.
- (12) ROVSING. — Pathogénie des calculs biliaires et indications opératoires. Traduction du Docteur Saint-Cène, Masson, 1925.
- (13) CHIRAY, LE CLERC, BENDA et MILOCHEVITCH. — La cholestérinocholie dans la lithiase biliaire. *Bull. et Mém. de la Soc. Med. des Hôp.*, Paris, 1925, p. 1.271.
- (14) SCHADE. — Zur Genese der Gallensteine. *Zeitsch. f. exper. Path. und The.*, t. VIII, 1910.
- Beiträge zur Konkrementbildung. *Münchener med. Woch.* n° 14, 1911, p. 723.
- (15) LICHTWITZ. — Zur Genese der Gallensteine. *Münch. med. Woch.*, 1908, XII, p. 629.
- Ueber die Bildung der Harn und Gallensteine. Berlin. Springer, 1914. *Klinische Chemie, Berlin*, 1918.
- (16) CHAUFFARD. — Pathogénie de la lithiase biliaire. Rôle de l'hypercholestérinémie. *Pr. Méd.*, 1913, n° 93, p. 929.

- (17) A. GRIGAULT. — Le cycle de la cholestérinémie. *Thèse*, Paris, juillet 1913, n° 412.
- (18) CHAUFFARD. — Leçons sur la lithiase biliaire. Masson, éd., 1914.
- (19) GUY LAROCHE et GRIGAULT. — Recherches expérimentales et cliniques sur les relations entre le cholestérol de l'organisme et les sels biliaires de la bile. Contribution à l'étude du facteur hépatique dans la pathogénie de la lithiase biliaire. *Congrès de la lithiase biliaire. Vichy, 1932. Communications diverses.*
- (20) NEWMANN. — Beitrag zum Studium der Gallenniederschlags und Gallensteinbildung. *Beiträge zur path. Anat. und zur Allgem. Path.* Bd. 86, 1931.
- (21) NOËL FIESSINGER. — Le rôle du foie dans la pathogénie de la lithiase. *Congrès international de la lithiase biliaire. Vichy, 1932.*
- (22) BERNARD DESPLAS et JACQUES DALSACE. — Les biles noires. *Pr. Méd.*, 12 juillet 1930.
- (23) BERNARD DESPLAS et JACQUES DALSACE. — Bile noire et lithiase biliaire. *Pr. Méd.*, 6 avril 1932.
- (24) M. CHIRAY, M. MILOCHEVITCH et VASILESCU. — Dosage de la cholestérine dans le suc duodénal prélevé par tubage. *Arch. des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, t. IV, n° 8, octobre 1925.
- (25) L. CUNY. — Le dosage des sels biliaires dans la bile et le liquide duodénal. Masson, éd., 1930.
- (26) THANNHAUSER et ANDERSEN. — *Deutsches Arch. f. Klinik Med.*, 1921, t. CXXXVII, p. 179.
- (27) G. PIOTROWSKI. — De la bilirubinémie. *Pr. Méd.*, 12 septembre 1925.
- (28) MEULENGRACHT. — *Deutsches Arch. f. Klin. Med.*, 1920, t. CXXXII, p. 285.

- (29) CHIRAY, PAVEL et AMY. — La question des biles noires. *Pr. Med.*, 4 juillet 1931.
- (30) LÉON BÉRARD et MALLET-GUY. — Exploration fonctionnelle des voies biliaires et chirurgie. Masson, éd., 1932.
- (31) CHIRAY, MARCOTTE et CUNY. — Le syndrome humoral de la lithiase biliaire. *Pr. Med.*, 7 décembre 1932.
- (32) CHABROL. — Discussion de la communication de MM. Chiray et Marcotte sur les sels biliaires au cours des cholécystites. *Soc. Med. des Hôp., Paris, Séance du 2 mai 1930.*
- (33) CHABROL, BÉNARD et BARIETY. — Etude comparative des pigments, des sels biliaires et de la cholestérine, dans un cas de fistule du cholédoque. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp.*, 11 juin 1926.
- (34) CHABROL, BROcq et PORIN. — Les enseignements de la cholécystostomie dans les ictères infectieux. *Pr. Med.*, 6 juillet 1932.
- (35) M.-A. ETCHEVERRY. — Les acides biliaires. Quelques recherches cliniques et biologiques. *Archivos argentinos del enfermedades del aparato digestivo*, t. VII, n° 3, février-mars 1932.
- (36) CHABROL, MAXIMIN et BUSSON. — Le mécanisme de l'ictère dans l'obstruction expérimentale du canal cholédoque. *Pr. Med.*, 17 juin 1931.
- (37) CHABROL, CHARONNAT, MAXIMIN et COTTET. — Les facteurs hydriques de la cholérèse. *Pr. Med.*, 14 décembre 1932.
- (38) R. GOIFFON. — Etude clinique des biles évacuées après cholécystostomies, chez les malades à « biles noires ». *Congrès international de la lithiase biliaire. Vichy, 1932. Communications diverses.*

- (39) LABBÉ, DE MOOR et NEPVEUX. — Le tubage duodénal et son application à l'étude des maladies des voies biliaires: *Soc. gastro-entérol.*, 12 mai 1921.
— L'épreuve de Meltzer-Lyon. *Journal médical français*, décembre 1924.
- (40) SANTY et MALLET-GUY. — Cholécystostomie et vésicule de stase. L'excrétion alternante de bile et de mucus. *Lyon chirurgical*, 1930, XXVII, n° 6, novembre-décembre 1930.
- (41) R. BAUER et CHINASSI HAKKI. — Le mucus vésiculaire. *Pr. Med.*, 27 avril 1932.
- (42) JACQUES DALSACE. — Les biles noires. *Progrès Médical*, 15 octobre 1932.
- (43) CHIRAY et PAVEL. — La vésicule biliaire. Masson, éd., 1927.
- (44) OCKINCZYC et PARTURIER. — De l'ictère franc à la bile blanche. *Pr. Med.*, 24 août 1932.
- (45) DANIEL et BABÈS. — Etude du type muqueux de l'hydropisie de la vésicule biliaire par obstruction du canal cystique. *Pr. Med.*, 1922, t. XXXV, p. 377.
- (46) GOSSET, LÆWI et MESTREZAT. — Sur la nature de la bile blanche dans les cas d'hydropisie de la vésicule par oblitération du canal cystique. *Pr. Med.*, 1921, n° 46, p. 453.
- (47) CHIRAY et MARCOTTE. — Les sels biliaires de la bile au cours des cholécystites. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 2 mai 1930, n° 15, p. 696.
- (48) P. HARVIER et CAROLI. — Les lésions du foie dans les ictères lithiasiques. *Congrès international de la lithiase biliaire. Vichy*, 1932.
- (49) HUNTENMULLER. — Die entzündlichen Erkrankungen

der Gallenwege vom Standpunkte des Bakteriologen. *Klin. Woch.*, n° 9, 1924, p. 349.

- (50) BERNARD DESPLAS et JEAN MEILLÈRE. — Cholécystostomie de dérivation. *Pr. Méd.*, 21 janvier 1932.
 - (51) H. DUFOUR. — De quelques conditions favorables et défavorables à la production des calculs biliaires. *Congrès international de la lithiase biliaire. Vichy, 1932. Communications diverses.*
 - (52) R. H. MONCEAUX. — Les mucines. Propriétés physico-chimiques. Leur rôle physiologique. *Gazette des Hôpitaux*, n° 15, 22 février 1933.
-

Imprimerie « LES PRESSES MODERNES », 45, rue de Maubeuge, Paris.
Ateliers à Reims (Marne)

193